

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Juni 2002 (13.06.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/45728 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 35/78**,
7/48, 7/06, A61P 17/00

[FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420 Saulxures Les
Nancy (FR). **CHARROUF, Zoubida** [MA/MA]; Avenue
Ibn Batouta, B.P. 1014 Rabat R.P. (MA).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/13885

(74) **Anwalt: FABRY, Bernd**; Cognis Deutschland GmbH,
CRT-IP, Postfach 13 01 64, 40551 Düsseldorf (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. November 2001 (28.11.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(81) **Bestimmungsstaaten (national)**: AU, BR, CN, ID, IN, JP,
KR, MA, US.

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) **Bestimmungsstaaten (regional)**: europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

(30) Angaben zur Priorität:
00440319.2 6. Dezember 2000 (06.12.2000) EP

Veröffentlicht:

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): COGNIS FRANCE S.A.** [FR/FR]; Boussens,
F-31360 Saint-Martory (FR).

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): PAULY, Gilles**
[FR/FR]; 5, rue de Begonias, F-54000 Nancy (FR).
HENRY, Florence [FR/FR]; 1, allée Jean Antoine Baif,
F-54600 Villers-les-Nancy (FR). **DANOUX, Louis**

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.



WO 02/45728 A1

(54) **Title:** COSMETIC AND/OR DERMOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS CONTAINING LEAF EXTRACTS OF THE
PLANT ARGANIA SPINOSA

(54) **Bezeichnung:** KOSMETISCHE UND/ODER DERMOPHARMAZEUTISCHE ZUBEREITUNGEN ENTHALTEND
EXTRAKTE AUS DEN BLÄTTERN DER PFLANZE ARGANIA SPINOSA

(57) **Abstract:** The invention relates to preparations containing leaf extracts of the plant *Argania spinosa*, used as skincare and
haircare products.

(57) **Zusammenfassung:** Vorgeschlagen werden Zubereitungen, enthaltend Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa*
als Pflegemittel für Haut und Haare.

Kosmetische und/oder dermatopharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa*

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Pflegestoffe und betrifft Zubereitungen enthaltend Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* sowie Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als neue Haut- und Haarpflegemittel.

Stand der Technik

Kosmetische Zubereitungen stehen dem Verbraucher heute in einer Vielzahl von Kombinationen zur Verfügung. Dabei wird nicht nur erwartet, dass diese Kosmetika einen bestimmten pflegenden Effekt zeigen oder einen bestimmten Mangel beheben, sondern immer häufiger wird nach Produkten verlangt, die mehrere Eigenschaften gleichzeitig aufweisen und somit ein verbessertes Leistungsspektrum zeigen. Von besonderem Interesse sind Stoffe, die sowohl Wirkstoffe darstellen, die für Haut und/oder Haare beispielsweise pflegende, vor Alterserscheinungen schützende, revitalisierende Eigenschaften vermitteln als auch gleichzeitig die technischen Eigenschaften des kosmetischen Produktes, wie Lagerstabilität, Lichtstabilität und Formulierbarkeit positiv beeinflussen oder zumindest nicht verschlechtern. Hierbei sind zusätzlich eine gute Hautverträglichkeit und besonders der Einsatz natürlicher Produkte beim Kunden gefragt. Daneben ist es wünschenswert, durch Kombination bereits bekannter Wirkstoffe, oder durch auffinden neuer Einsatzgebiete bereits bekannter Substanzklassen deutlich bessere Produkte zu erhalten. Ein Nachteil besteht hier allerdings häufig darin, dass eine Kombination von Wirkstoffen erst dann erhalten wird, wenn unterschiedliche Pflanzenextrakte gleichzeitig in unterschiedlichen Mengenverhältnissen verwendet werden.

Extrakte von Pflanzen und deren Inhaltstoffe finden immer häufiger Einsatz in der Kosmetik und Pharmazie. Pflanzenextrakte werden seit vielen Jahren in den unterschiedlichsten Kulturen für medizinische aber auch bereits für kosmetische Zwecke genutzt. Oftmals waren für diese Pflanzenextrakte nur ganz bestimmte einzelne Wirkungen bekannt und das Einsatzgebiet sehr eingeschränkt.

Beschreibung der Erfindung

Die Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, kosmetische und/oder dermatopharmazeutische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die einen Einsatz in der Kosmetik oder auch der Pharmazie ermöglichen und neben pflegenden Eigenschaften vor allem verbesserte schützende Eigenschaften für menschliche Haut und/oder Haare beispielsweise gegen UV-Strahlung und anderen Umwelteinflüssen besitzen und gleichzeitig vorbeugende und heilende Wirkung bei Alters-

erscheinungen der Haut zeigen, die Melanogenese beeinflussen können und antiinflammatorisch einsetzbar sind.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die Wirkstoffe aus nachwachsenden Rohstoffen enthalten und gleichzeitig vielseitig als Pflegemittel in der Kosmetik sowohl in der Hautkosmetik, als auch in der Haarpflege einsetzbar sind.

Gegenstand der Erfindung sind Zubereitungen, die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* enthalten als Pflegemittel für Haut und Haare.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass durch den Einsatz von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* Produkte erhalten werden, die gleichzeitig gute pflegende und schützende Eigenschaften für Haut und Haar aufweisen, sowie eine hohe Hautverträglichkeit besitzen. Die so erhaltenen Mittel zeichnen sich durch besonders gute Effekte in der Hautkosmetik aus. Sie zeigen neben schützenden Effekten auch eine vorbeugende und heilende Wirkung bei Alterserscheinungen der Haut. Sie beeinflussen die Melanogenese und zeigen eine anti-inflammatorische und antimikrobielle Aktivität.

Diese mehrfachen Einsatzgebiete der erfindungsgemäßen Mittel aus dem nachwachsendem Rohstoff der Pflanze *Argania spinosa* macht es für den Markt und für den Verbraucher sehr attraktiv. Die komplexe Aufgabe der Erfindung konnte somit durch den Einsatz von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* gelöst werden.

Der Begriff Zubereitungen wird im Rahmen der Erfindung synonym mit dem Begriff Mittel oder Pflegemittel verwendet.

Argania spinosa

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte werden aus den Blättern einer Pflanze der Familie der Sapotaceae, speziell aus *Argania spinosa* gewonnen. Bei dieser Pflanze handelt es sich um einen an den Ölbaum erinnernden Baum, der überwiegend in Marokko an der Westseite des Atlasgebirges zu finden ist. Er bildet an seinen knorrigen Ästen und bedornten Zweigen Beeren von der Größe und Gestalt der Oliven mit ein bis zwei Samenkernen. Das nussartig schmeckende Öl aus den Samenkernen dient unter anderem als Speiseöl.

Extraktion

Die Herstellung der erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte erfolgt durch übliche Methoden der Extraktion der Blätter der Pflanzen. Bezüglich der geeigneten herkömmlichen Extraktionsverfahren wie der Mazeration, der Remazeration, der Digestion, der Bewegungsmazeration, der Wirbelextraktion, Ultraschallextraktion, der Gegenstromextraktion, der Perkolation, der Reperkolation, der Evakolation (Extraktion unter vermindertem Druck), der Diakolation und Festflüssig-Extraktion unter kontinuierlichem Rückfluß, die in einem Soxhlet-Extraktor durchgeführt wird, die dem Fachmann

geläufig und im Prinzip alle anwendbar sind, sei beispielhaft auf **Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis**, (5. Auflage, Bd. 2, S. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York 1991) verwiesen. Als Ausgangsmaterial können frische oder getrocknete Blätter der Pflanzen eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von Blättern der Pflanzen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert werden können. Hierbei eignen sich alle dem Fachmann bekannten Zerkleinerungsmethoden, als Beispiel sei die Zerkleinerung mit einem Klingen enthaltenen Gerät genannt.

Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können vorzugsweise organische Lösungsmittel, Wasser oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole, Ester, Ether, Ketone oder halogenhaltige Kohlenwasserstoffe mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten (destilliert oder nicht destilliert) vorzugsweise wässrig, alkoholische Lösungen mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Wasser, Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol und deren Isomere, Aceton, Propylenglycolen, Polyethylenglycolen Ethylacetat, Dichlormethan, Trichlormethan sowie Mischungen hieraus. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 80 bis 100°C, insbesondere bei Siedetemperatur der Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemische. In einer möglichen Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Inhaltsstoffe des Extraktes. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem gewünschten Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt.

Die vorliegende Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können.

Die Einsatzmenge der Pflanzenextrakte in den genannten Zubereitungen richtet sich nach der Konzentration der einzelnen Inhaltsstoffe und nach der Art der Anwendungen der Extrakte. Die Gesamtmenge des Pflanzenextraktes, der in den erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten ist, beträgt in der Regel 0,01 bis 25 Gew.-%, vorzugsweise 0,03 bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,03 bis 0,6 Gew.-% berechnet als Trockengewicht, bezogen auf die Zubereitungen, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% addieren.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die kosmetischen und/oder dermopharmazeutischen Zubereitungen - betragen. Die Herstellung der

Zubereitungen kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Aktivsubstanz im Sinne der Erfindung bezieht sich auf den Anteil an Substanzen sowie Hilfs- und Zusatzstoffen, die in dem Mittel enthaltend sind, mit Ausnahme des zusätzlich hinzugefügten Wassers.

Extrakte

Die erfindungsgemäßen Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* enthalten in der Regel als Wirkstoffe Flavonderivate, Saponoside, Oligomere Procyanolidine und Sterole. Diese sind je nach gewähltem Ausgangsmaterial und nach gewählter Extraktionsmethode unterschiedlich zusammengesetzt. Eine besondere Ausführungsform der Erfindung sind daher kosmetische und/oder dermatopharmazeutische Zubereitungen, die Extrakte aus den Blättern von *Argania spinosa* enthalten, die Substanzen enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Flavonderivaten, Saponoside, Oligomere Procyanolidine und Sterole.

Im Sinne der vorliegenden Erfindung sind unter **Flavonderivaten** solche zu verstehen, die sich aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* isolieren lassen. Im Besonderen handelt es sich um Stoffe, die Hydrierungs-, Oxidations- oder Substitutionsprodukte des 2-Phenyl-4H-1-benzopyrans darstellen, wobei eine Hydrierung in der 2,3-Stellung des Kohlenstoffgerüsts bereits vorliegen kann, eine Oxidation in der 4-Stellung bereits vorliegen kann, und unter Substitutionsprodukte der Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome durch Hydroxy- oder Methoxy-Gruppen zu verstehen ist. Bei dieser Definition sind also Flavane, Flavan-3-ole (Catechine), Flavan-3,4-diole (Leukoanthocyanidine), Flavone, Flavonole und Flavanone im herkömmlichen Sinn eingeschlossen. In einer besonderen Ausführungsform der Erfindung handelt es sich um glycosidierte Flavonderivate, insbesondere um Myricetinglycosid, Quercetinglycosid, Gossypetinglycosid, Kämpferolglycosid und Luteolinglycosid.

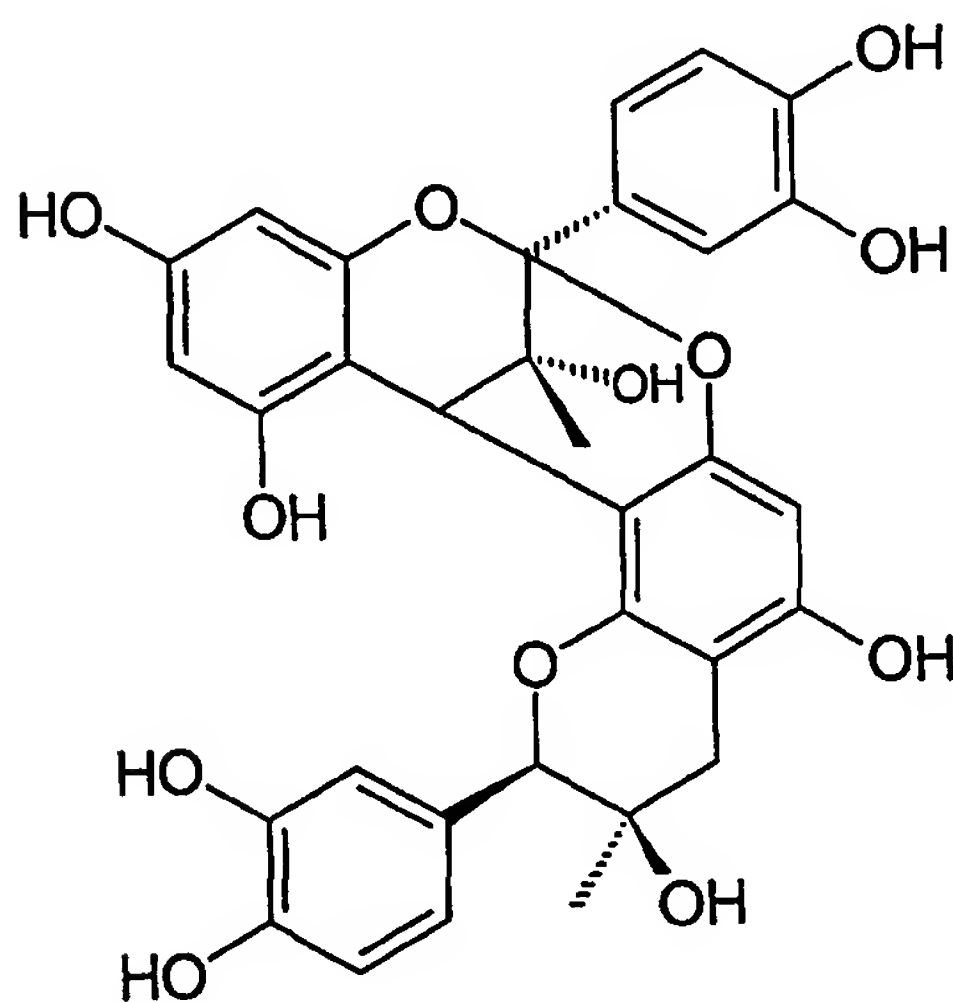
Unter **Saponosiden** sind im Sinne der Erfindung solche zu verstehen, die sich aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* isolieren lassen. Im Besonderen handelt es sich um eine Gruppe von Glykosiden, die in Wasser kolloidale, seifenartige Lösungen bilden.

Unter **Sterolen** sind im Sinne der Erfindung Steroide zu verstehen, die sich aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* isolieren lassen. Im Besonderen handelt es sich um Spinasterol (Δ^7 Sterol), Scottenol und/oder Steroide, die nur an C-3 eine Hydroxy-Gruppe, sonst aber keine funktionelle Gruppe tragen, also formal Alkohole darstellen. Zusätzlich besitzen die 27 bis 30 C-Atome enthaltenden Sterole im allgemeinen eine C=C-Doppelbindung in 5/6-Stellung, seltener auch/oder in 7/8, 8/9 und anderen Positionen (z. B. 22/23).

Unter **Oligomeren Procyanolidinen (OPC)** versteht man im Sinne der Erfindung solche, die aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* isoliert werden können.

Sie enthalten als Monomerbausteine die im Pflanzenreich weit verbreiteten Tannine. Chemisch betrachtet können zwei Typen von Tanninen unterschieden werden, nämlich kondensierte Formen zu denen auch das Procyanidin A2 gehört, und hydrolysierbare Tannine. Kondensierte Tannine, die auch

als Flavolane bezeichnet werden, entstehen in der Biosynthese durch Kondensation von Monomeren, wie z.B. Catechin, Gallocatechin, Afzelechin (2-R, 3-S Typ Monomere) sowie Epicatechin, Epigallocatechin und Epiafzelechin (2-R, 3-R Typ Monomere). Durch Kondensation der Monomeren entstehen zunächst Dimere und dann höhere Oligomere, wobei die Kondensation durch Ausbildung einer C-C-Bindung in 4-8 bzw. 6-8-Position erfolgt. Im Fall der bevorzugten A2-Dimere vom Typ des Proanthocyanidin A2 gibt es eine doppelte Bindung, nämlich C2->O->C7 und C4->C8. Die Struktur ist in der folgenden Abbildung wiedergegeben:



Die A2-Typ Proanthocyanidine sind weniger hydrolyseanfällig als die B-Typen. Im übrigen wird dieser Begriff synonym für die Gruppe der kondensierten Tannine verwendet, da diese unter dem Einfluss heißer Mineralsäuren Monomere abspalten.

Zur Erhöhung der Stabilität in Formulierungen werden die OPC vorzugsweise nach Extraktion derivatisiert und die erhaltenen Derivate in den Formulierungen eingesetzt. Als besonders bevorzugt gelten hier die Ester mit OPC.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Pflegemittel für die Haut und/oder die Haare. Diese Art der Verwendung umfasst sowohl Mittel mit kosmetischer als auch mit dermatopharmazeutischer Wirkung.

Pflegemittel:

Als Pflegemittel im Sinne der Erfindung sind Pflegemittel für Haut und Haar zu verstehen. Diese Pflegemittel schließen unter anderem reinigende und aufbauende Wirkung für Haut und Haare ein.

Die Applikation kann sowohl topisch als auch oral in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln, Säfte, Lösungen und Granulate erfolgen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen zeigen darüber hinaus eine hervorragende hautpflegende Wirkung bei gleichzeitig hoher Hautverträglichkeit. Außerdem zeigen sie eine gute Stabilität, insbesondere gegenüber oxidativer Zersetzung der Produkte. Die Zubereitungen weisen eine Vielzahl von kosmetischen und dermatopharmazeutischen Wirkungen auf. Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen daher die Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa*

- als Sonnenschutzmittel; insbesondere gegen UVA-Strahlung und/oder gegen UVB-Strahlung;
- als Antioxidant;
- als anti-inflammatorische Mittel
- als anti-mikrobielle Mittel
- als Mittel gegen die Hautalterung
- als protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel und bevorzugt als Plasmin Inhibitoren;
- als Pigmentierungsmittel.

Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung als Sonnenschutzmittel.

Als Sonnenschutzmittel bzw. UV-Lichtschutzfaktoren im Sinne der Erfindung werden Lichtschutzmittel bezeichnet, die für den Schutz der menschlichen Haut gegenüber schädigenden Einflüssen der direkten und indirekten Strahlung der Sonne nützlich sind. Die für die Hautbräunung verantwortliche Ultraviolettstrahlung der Sonne unterteilt man in die Abschnitte UV-C (Wellenlängen 200–280 nm), UV-B (280–315 nm) u. UV-A (315–400 nm).

Die Pigmentierung normaler Haut unter dem Einfluss der Sonnenstrahlung, d. h. die Bildung von Melaninen, wird durch UV-B u. UV-A unterschiedlich bewirkt. Bestrahlung mit UV-A-Strahlen („langwelligem UV“) hat die Dunkelung der in der Epidermis bereits vorhandenen Melanin-Körper zur Folge, ohne dass schädigende Einflüsse zu erkennen sind. Anders bei dem sog. „kurzwelligem UV“ (UV-B). Dieses bewirkt die Entstehung von sog. Spätpigment durch Neubildung von Melanin-Körnern. Ehe jedoch das (schützende) Pigment gebildet ist, unterliegt die Haut der Einwirkung der ungefilterten Strahlung, die – je nach Expositionsdauer – zur Bildung von Hautrötungen (Erythemen), Hautentzündungen (Sonnenbrand) u. gar Brandblasen führen kann.

Als UV-Absorber oder Lichtfilter, die also die UV-Strahlung in unschädliche Wärme umwandeln, werden Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* eingesetzt, diese können zusätzlich in Kombination mit weiteren Sonnenschutzmitteln bzw. UV-Lichtschutzfaktoren vorliegen.

Diese weiteren UV- Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter), die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder

abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der **EP 0693471 B1** beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäure-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der **EP 0818450 A1** beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der **EP 0694521 B1** beschrieben.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UVA-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beispielsweise beschrieben in der **DE 19712033 A1** (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine

sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in **SÖFW-Journal 122, 543 (1996)** sowie **Parfümerie und Kosmetik 3 (1999), Seite 11ff** zu entnehmen.

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung gegen die Schädigung von Fibroblasten und/oder Keratinocyten durch UVA-Strahlung und/oder UVB-Strahlung.

UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstreß führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird. Die Lipoperoxide werden zu Malonaldehyd (MDA) abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese). Die erfindungsgemäßen Extrakte der Pflanze *Argania spinosa* reduzieren signifikant den Grad an MDA in humanen Fibroblasten, welcher durch UVA-Strahlen induziert wird und zeigen damit eine hohe Kapazität schädliche Effekte eines oxidativen Stresses auf der Haut zu reduzieren.

UVB-Strahlen lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2 eine Entzündung aus. Diese Entzündung (Erythem, Ödem) wird durch die Entfernung von Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran durch die Phospholipase ausgelöst. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet. Der Grad der Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) in humanen Keratinocyten dient als Marker für eine Zellschädigung.

Die erfindungsgemäßen Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* reduzieren den Effekt von UVB-Strahlung auf die Anzahl an Keratinocyten und auf den Gehalt an freigesetzte LDH. Die Extrakte zeigen demnach die Fähigkeit, die durch UVB-Strahlung hervorgerufene Schädigung an Zellmembranen zu reduzieren.

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung als Antioxidant bzw Radikalfänger.

Als Antioxidantien im Sinne der Erfindung sind Oxidationsinhibitoren zu verstehen, die sich aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* isolieren lassen. Antioxidantien sind in der Lage, die unerwünschten, durch Sauerstoff-Einwirkungen und andere oxidative Prozesse bedingten Veränderungen in den zu schützenden Stoffen zu hemmen oder zu verhindern. Die Wirkung der

Antioxidantien besteht meist darin, dass sie als Radikalfänger für die bei der Autoxidation auftretenden freien Radikale wirken.

Neben der Verwendung von Extrakten der Pflanze *Argania spinosa* als Antioxidantien können auch weitere, bereits bekannte Antioxidantien eingesetzt werden. Eine mögliche Anwendung der Antioxidantien zum Beispiel in kosmetischen und/oder dermatopharmazeutischen Zubereitungen, ist die Anwendung als sekundäre Lichtschutzmittel, weil Antioxidantien in der Lage sind, die photochemische Reaktionskette zu unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Neben dem erfindungsgemäßen Pflanzenextrakt sind weitere typische Beispiele hierfür Aminosäuren (z.B. Glycin, Alanin, Arginin, Serin, Threonin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin, Lutein) oder deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, Boldin, Boldo-Extrakt, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die weiteren UV-Lichtschutzfaktoren bzw. Antioxidantien können in Mengen von 0,01 bis 25, vorzugsweise 0,03 bis 10 und insbesondere 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge in den Zubereitungen, zugegeben werden.

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung als anti-inflammatorisches Pflegemittel, die eine Entzündung der Haut heilen können oder die einer

Entzündung vorbeugen können. Die Entzündungen können dabei die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können Entzündungen behandelt werden, die durch UV-Strahlung, Hautverunreinigungen oder bakteriell wie hormonell bedingte Hautveränderungen, z. B. Akne induziert werden.

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung als antimikrobielle Mittel, insbesondere gegen jede Art der bakteriell bedingten Hautveränderung. Diese Art der Hautveränderung schließt die Infektion durch Bakterien der unterschiedlichsten Arten und Gattungen mit ein, wie beispielsweise Staphylokokken, Streptokokken, Streptomyeten und/oder Propionebakterien.

Die Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken im Sinne der Erfindung gegen Hautalterungen, insbesondere gegen jede Art der Fältchen- und Faltenbildung. Eine andere Bezeichnung für diese Art der Pflegemittel ist auch anti-ageing Mittel. Die Verwendungen schließen eine Verlangsamung von Altersprozessen der Haut mit ein. Die Alterserscheinungen können die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere können diese Alterserscheinungen auf Grund von Apoptose, durch UV-Strahlung oder durch die Zerstörung der hauteigenen Proteine wie beispielsweise Collagen oder Elastan induzierten Schädigungen der Haut verursacht sein.

Die erfindungsgemäßen Extrakte aus Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wirken als Protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel und bevorzugt als Plasmin Inhibitoren. Unter MMP versteht man Matrix-Metallo-Proteasen. Zu den Matrix-Metallo-Proteasen zählen u.a. Collagenase, aber auch eine bestimmte Art der Elastasen. Die Aktivität der Enzyme ist abhängig von Metallionen – häufig handelt es sich um Zn^{2+} -Ionen. Die hauptsächlich vorkommende Elastase zählt zur Gruppe der Serin-Proteasen. Ihre katalytische Reaktion beruht auf einem anderen Mechanismus. Diese Proteasen (Collagenase und die unterschiedlichen Elastasen) katalysieren die Fragmentierung und Zerstörung der dermalen Makromoleküle wie Proteoglycan, Collagen und Elastin und führen dadurch zur Alterung der Haut und zu den Effekten der natürlichen Hautalterung nach UV-Strahlung.

Bei inflammatorischen Prozessen in der Haut werden von den Makrophagen und von polymorphonuclearen neutrophilen Granulocyten Proteasen wie z.B. die Serin-Protease Elastase oder Matrix-Metallo-Proteasen (MMP) wie Collagenase und eine weitere, zu den MMP gehörende Elastin abbauende Elastase ausgeschüttet. Des Weiteren werden bei älteren Menschen oder nach UV-Strahlung durch die dermalen Fibroblasten interstitial Collagenasen - oder auch MMP-1 genannt – ausgeschüttet.

Im menschlichen Gewebe finden sich Inhibitoren dieser Matrix-Metallo-Proteasen, deren Bildung und Konzentration mit dem Alter abnimmt. Ihre Bezeichnung wird mit TIMP (Tissue-inhibitor of metallo-protease) abgekürzt. Die erfindungsgemäßen Extrakte sind in der Lage die Bildung dieser natürlich vorkommenden Inhibitoren zu stimulieren.

Neben den bereits genannten Effekten der Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* wurden positive Effekte gefunden bei der Beeinflussung der Melanogenese. Die Melanogenese bezeichnet die natürliche Synthese von Melanin in den Zellen, speziell den Melanozyten. Diese natürliche Pigmentierung kann beeinflusst werden, indem in die Reaktionskette der Oxidation von Tyrosin über L-DOPA bis zum Melanin eingegriffen wird. Hautaufhellenden Effekten erzielt man durch die Inhibierung der Melanogenese, während eine Stimulierung der Melanogenese zur erhöhten Pigmentierung führen kann. Die wässrig/alkoholische Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa*, insbesondere wässrig/ethanolische Extrakte, zeigen eine Stimulierung der Melanogenese. Diese Effekte erlauben den Einsatz als Pigmentierungsmittel bzw. als Selbstbräuner.

Neben den unterschiedlichen Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* können die Zubereitungen weitere Selbstbräuner oder Tyrosinaseinhibitoren enthalten. Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinaseinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

Die Verwendung der erfindungsgemäßen Extrakte als schützende und aufbauende Pflegemittel ist prinzipiell für alle Zubereitungen möglich, die zur Prävention gegen Schädigungen oder bei Schädigungen der Haut und/oder Haare und damit in der Haut- und Haarpflege eingesetzt werden. Eine andere Verwendung auf diesem Gebiet ist die Applikation bei empfindlicher, durch Allergie oder anderen Ursachen geschädigter Haut. Die Schädigung der Haut kann dabei unterschiedlichste Ursachen haben.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können zur Herstellung von kosmetischen und/oder dermatopharmazeutischen Zubereitungen, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wässrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/ Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben zum Einsatz kommen. Des weiteren können die erfindungsgemäßen Zubereitungen zur oralen Applikation auch in Tabletten, Dragees, Kapseln, Säfte, Lösungen und Granulate eingearbeitet sein.

Diese Zubereitungen können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

Tenside

Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphotere Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate,

Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfofettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammmoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J.Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J.Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladitive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Ölkörper

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C₆-C₁₃-Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearylerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat,

Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C₆-C₂₂-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C₁₈-C₃₈-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C₆-C₁₀-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C₆-C₁₈-Fettsäuren, Ester von C₆-C₂₂-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C₂-C₁₂-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C₆-C₂₂-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C₆-C₂₂-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

Emulgatoren

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B.

- Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß **DE 1165574 PS** und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
 - Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
 - Wollwachsalkohole;
 - Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
 - Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
 - Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1, TR-2) von Goodrich;
 - Polyalkylenglycole sowie
 - Glycerincarbonat.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxyierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus **DE 2024051 PS** als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquisostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantridimaleat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantridimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Crémophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder -Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht,

wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Fette und Wachse

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kepheline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

Perlglanzwachse

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldi-stearat; Fettsäurealkanamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Konsistenzgener und Verdickungsmittel

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethyl-

cellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Überfettungsmittel

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Stabilisatoren

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Polymere

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmeth-acrylat/tertButylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere,

Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in **Cosm.Toil. 108, 95 (1993)** aufgeführt.

Siliconverbindungen

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in **Cosm.Toil. 91, 27 (1976)**.

Biogene Wirkstoffe

Unter biogenen Wirkstoffen sind im Rahmen der Erfindung zusätzlich solche zu verstehen, die nicht aus der Pflanze *Argania spinosa* stammen, wie beispielsweise Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, weitere Pflanzenextrakte und zusätzliche Vitaminkomplexe.

Deodorantien und keimhemmende Mittel

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-,

Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimmtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen.

Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexmierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

Filmbildner

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

Antischuppenwirkstoffe

Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl)-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl]}piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefelpolyethylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyethoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-

Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrrithion-Magnesiumsulfat in Frage.

Quellmittel

Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in **Cosm.Toil.** 108, 95 (1993) entnommen werden.

Insekten-Repellentien

Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

Hydrotrope

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Metholverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Konservierungsmittel

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

Parfümöle

Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkane mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyrall, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylelessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Farbstoffe

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Beispiele

1. Beispiel: Extraktion der Pflanzen mit destilliertem Wasser

0,3 kg zerkleinerte Blätter der Pflanze *Argania spinosa* wurden in ein Glasgefäß überführt und mit 3 l destilliertem Wasser aufgegossen. Die Mischung wurde bei 80-90 °C für eine Stunde gerührt. Anschließend ließ man die Mischung auf Raumtemperatur abkühlen und zentrifugierte 15 min bei einer Geschwindigkeit von 5000 g. Die überstehende kolloide Flüssigkeit wurde durch Filtration an Tiefenfilter mit einer mittleren Porosität von 450 nm (von der Firma Seitz, Bordeaux Frankreich) vom Rückstand getrennt und anschließend sprühgetrocknet. Die Ausbeute Trockenprodukt berechnet auf Trockengewicht der eingesetzten Blätter betrug 25,6 Gew.-%.

2. Beispiel: Extraktion der Pflanzen mit wässrigem Methanol

Beispiel 1 wurde wiederholt, die Extraktion jedoch mit 1 l 80 Gew.-%-igem wässrigen Methanol und 0,1 kg zerkleinerte Blätter durchgeführt. Die Extraktion wurde unter Rühren 1 h bei Siedetemperatur unter reflux durchgeführt und der Extrakt wie beschrieben weiter verarbeitet. Die Filtration wurde wie im Beispiel 1 beschrieben durchgeführt, jedoch wurde der Rückstand erneut mit 100 ml 80 Gew.-%-igem wässrigen Methanol gewaschen. Anschließend wurde zunächst der Alkohol bei 30 °C unter vermindertem Druck entfernt und dann der Rückstand wie beschrieben sprühgetrocknet. Die Ausbeute an Trockenprodukt betrug 28,0 Gew.-% berechnet auf das Trockengewicht an eingesetzten Pflanzen.

3. Beispiel: Extraktion der Pflanzen mit wässrigem Ethanol

Beispiel 1 wurde wiederholt, die Extraktion jedoch mit 3 l wässrigen Ethanol und 0,1 kg Blätter durchgeführt, wobei das Volumenverhältnis von Ethanol zu Wasser 6 zu 4 betrug. Die Extraktion wurde unter Rühren 1 h bei Siedetemperatur unter reflux durchgeführt und der Extrakt wie beschrieben weiter verarbeitet. Die Filtration wurde wie im Beispiel 1 beschrieben durchgeführt und der Rückstand nochmals mit 0,30 l Ethanol gewaschen. Anschließend wurde zunächst der Alkohol bei 30 °C unter vermindertem Druck entfernt und dann der Rückstand sprühgetrocknet. Die Ausbeute an Trockenprodukt betrug 21,53 Gew.-% bezogen auf das Trockengewicht an eingesetzten Pflanzen.

4. Beispiel: Antimikrobielle Wirksamkeit

Zur Bestimmung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurden 6 mm große Plättchen aus Filterpapier, welche mit 20 µl verschiedener Testlösungen (1 % und 5 %) getränkt waren, aufgebracht auf die Oberfläche einer frisch mit *Staphylococcus aureus* versetzten Agar-Zubereitung (1,5 10⁶ Bakterien/ml). Zur Herstellung dieser Agar-Zubereitung wurde eine Agar-Lösung mit 2-4 ml Inokulum suspendiert, in eine Petri-Schale gegeben und 20 min. bei 37 °C getrocknet. Das Inokulum erhielt man durch 18-stündige anaerobe Inkubation der *Staphylococcus aureus* Bakterien. Die Wirksamkeit wurde durch Bestimmung des mittleren Durchmessers der Flächen untersucht, innerhalb derer kein Bakterienwachstum festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt:

Tabelle 1: Wirksamkeit gegen Bakterien (Angaben als Durchmesser Inhibierungszone in mm)

Konzentration [Gew.-%]	Extrakt, Beispiel 1	Extrakt, Beispiel 2	Extrakt, Beispiel 3
1			7
5	14	12	7

Die Inhibierungszonen von 7 bis 14 mm zeigen eine deutliche Inhibierung des Wachstums von *Staphylococcus aureus* Bakterien in der Umgebung der mit den Extrakten getränkten Filterplättchen.

5. Beispiel: Aktivität gegenüber freien Radikalen

In einer ersten Testreihe wurde die Eignung der Extrakte gegen oxidativen Stress untersucht. Eingesetzt wurden die Extrakte gemäß der Beispiele 1 bis 3 jeweils in einer Konzentration von 0,3 Gew.-%. Als erstes Testsubstrat wurde Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) gewählt, ein purpurrot gefärbtes stabiles Radikal, welches durch Inkontaktbringen mit Radikalfängern in sein ungefärbtes Leucoderivat übergeht. Der Farbwechsel kann photometrisch verfolgt werden. Die Meßergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt („DPPH-Test“), angegeben ist die Inhibierung von DPPH in %-absolut. In einem weiteren Test wurde als Referenzsystem die Hydroxylierung von Salicylsäure durch Hydroxylradikale (aus der Reaktion von Wasserstoffperoxid mit Eisen(III)ionen und EDTA) untersucht. Auch diese Reaktion kann photometrisch untersucht werden, da das Hydroxylierungsprodukt rötlich gefärbt ist. Gemessen wurde der Einfluß der Extrakte auf die Bildung der Hydroxysalicylsäure bei einer optischen Dichte von 490 nm. Die Meßergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 1 zusammengefaßt, angegeben ist wieder die Inhibierung in %-absolut („Salicylsäure-Test“). In einem dritten und letzten Test wurde Xanthin Oxidase als Testsystem gewählt. Das Enzym bewirkt bei oxidativem Stress die Umwandlung von Purinbasen, wie z.B. Adenin oder Guanin in Uronsäure, wobei die intermediär gebildeten Sauerstoffradikale durch Reaktion mit Luminol über die Lumineszenz nachgewiesen und quantitativ bestimmt werden können. In Gegenwart von Substanzen mit radikalfangenden Eigenschaften vermindert sich die Lumineszenzausbeute. Auch diese Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt; wieder ist die Inhibierung in %-absolut angegeben („Luminol-Test“).

Tabelle 2: Radikalinhibierung [%-absolut]

	DPPH Test	Salicylsäure-Test	Luminol-Test
Extrakt nach Beispiel 1	83	62	100
Extrakt nach Beispiel 2	100	65	100
Extrakt nach Beispiel 3	88	57	100

Die Extrakte der Blätter von *Argania spinosa* zeigten ein hohes Potential freie Radikale und reaktiven Sauerstoff abzufangen und können aus dem Grund hervorragend als Antioxidantien in kosmetischen oder dermatopharmazeutischen Zubereitungen eingesetzt werden.

6. Beispiel: Zellschutzwirkung gegen UVA an in vitro gezüchteten menschlichen Fibroblasten

Hintergrund: UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstress führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird.

Die Lipoperoxide werden zu Malondialdehyd abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese).

Glutathione (GSH) ist ein Peptid, welches direkt von den Zellen produziert wird um oxidativem Stress oder schädigenden Umwelteinflüssen wie zum Beispiel einer erhöhten Quecksilber- oder Bleibelastung entgegen zu wirken. Der Gehalt an GSH wurde bestimmt nach der Methode von Hissin, beschrieben in Anal. Biochem., 74, 214-226, 1976.

Methode: Zur Durchführung dieser Tests wurde ein definiertes Kulturmedium (DMEM) mit 10 % fötalem Kälberserum mit den Fibroblasten beimpft und der Pflanzenextrakt (in dem definierten Medium mit 2% Serum) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Nach 48 stündiger Inkubation bei 37 °C und einem CO₂-Gehalt von 5 % wurde das Kulturmedium durch eine Kochsalzlösung ersetzt und die Fibroblasten wurden mit einer UVA-Dosis bestrahlt (20 J/cm²; Röhren: MAZDA FLUOR TFWN40).

Nach der Beendigung der Bestrahlung wurde der Gehalt an Zellproteinen und der Anteil an GSH bestimmt sowie der MDA-Spiegel (Malondialdehyd-Spiegel) in der überstehenden Saline-Lösung quantitativ durch Reaktion mit Thiobarbitursäure bestimmt. Die Ergebnisse sind angegeben in Prozent im Vergleich zur Kontrolle ohne Bestrahlung.

Tabelle 3 Quantifizierung von Malondialdehyd, Zellproteinen und GSH in Fibroblasten (Ergebnisse in % bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert aus 2 Versuchen, jeder mit drei Wiederholungen)

Konzentration (Gew.-%)	MDA-Spiegel	Gehalt an Zellproteinen	Anteil an GSH
Kontrolle ohne UVA	0	105	100
UVA (20 J/cm ²)	100	100	49
UVA + Extrakt nach Beispiel 1 0,003 %	79	102	45
UVA + Extrakt nach Beispiel 2 0,001 %	42	117	83
UVA + Extrakt nach Beispiel 3 0,003 %	34	117	94

Die Ergebnisse aus der Tabelle 3 zeigen, dass die erfindungsgemäßen Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* signifikant den Grad an MDA in humanen Fibroblasten, welcher durch UVA-

Strahlen induziert wird, reduzieren. Des weiteren ergibt sich eine hohe Aktivität, den Anteil an GSH in humanen Fibroblasten nach einer Bestrahlung mit UVA-Strahlung relativ konstant zu halten. Diese Ergebnisse zeigen eine hohe Kapazität von Extrakten aus den Blättern von *Argania spinosa* schädliche Effekte eines oxidativen Stresses auf der Haut zu reduzieren.

7. Beispiel: Entzündungshemmende Eigenschaften in vitro – UVB Lichtschutz

Zellschutzwirkung gegen UVB an in vitro gezüchteten menschlichen Keratinozyten

Hintergrund: UVB-Strahlen (von 280 bis 320 nm) lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2, die Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Plasmamembran entfernt, eine Entzündung (Erythem, Ödem) aus. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet.

Methode: Der Effekt von UVB-Strahlung wurde an Keratinocyten in vitro untersucht indem die Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) bestimmt wurde. Dieses Enzym dient als Marker für eine Zellschädigung.

Zur Durchführung der Tests wurde ein definiertes Medium (DMEM), das 10 % fötales Kälberserum enthält, mit den Keratinozyten beimpft und der Pflanzenextrakt (mit Saline-Lösung verdünnt) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Die Keratinozyten wurden sodann mit einer UVB-Dosis bestrahlt (50 mJ/cm² - Röhren: DUKE GL40E).

Nach weiterer 1 tägiger Inkubation bei 37 °C und bei 5 % CO₂ wurde der LDH- und der PGE2-Gehalt im Überstand bestimmt. Der Gehalt von LDH- (Lactatdehydrogenase) wurde mittels einer Enzymreaktion bestimmt (verwendetes kit zur Untersuchung des LDH Gehaltes von der Firma Roche) Der Gehalt an PGE2 wurde mit einem ELISA-Test (ELISA Kit der Firma Roche) bestimmt. Nach der Trypsin-Behandlung wurden die Zellen zentrifugiert und ausgezählt.

Tabelle 4: Zellschutzwirkung eines Extraktes von Blättern von *Argania spinosa* gegen UVB-Strahlen; Ergebnisse in % bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert aus 2 Versuchen, jeder mit zwei Wiederholungen

Extrakt nach Beispiel 1		Gehalt an freigesetzte LDH (%)
Kontrolle ohne UV		Anzahl Keratinocyten (%)
Kontrolle mit UVB (30 mJ/cm ²)	49	100
UVB + Extrakt 0,001 %	73	11

Die Ergebnisse dieser Tests belegen, dass ein erfindungsgemäßer Extrakt der Pflanze *Argania spinosa* den Effekt von UVB-Strahlung auf die Anzahl an Keratinocyten reduziert. Es zeigt sich eine Verringerung des Gehalts an freigesetzte LDH im Cytoplasma. Die beschriebenen Extrakte zeigen

demnach die Fähigkeit, die durch UVB-Strahlung hervorgerufene Schädigung an Zellmembranen zu reduzieren und zeigen eine hemmende Wirkung gegen Entzündungen, die durch UVB Strahlung induziert werden.

8. Beispiel: Inhibierung der Elastase-Aktivität.

Serin-Proteasen, wie z.B. Elastase oder Collagenase, bewirken den Abbau von Elastin, Proteoglycanen und Collagen und verursachen damit eine Schwächung des Bindegewebes. Im folgenden Test wurden die inhibierenden Eigenschaften der Extrakte gegenüber einer Pankreas-Elastase in zwei Systemen, nämlich einmal in einen chromogenen synthetischen Substrat A und zum anderen in einem natürlichen Substrat B (Elastin/Kongorot) untersucht. Die Einsatzmenge der Extrakte betrug 0,3 Gew.-%, die Inkubationszeit 30 min (20 °C). Die Inhibierung wurde photometrisch bei 410 bzw. 520 nm verfolgt, als Standard (= 0 % Inhibierung) diente α 1-Antitrypsin. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5: Elastase-Inhibierung [%-absolut]

	Substrat A	Substrat B
α 1-Antitrypsin	IC50 = 0,01 %	IC50 = 0,034 %
Extrakt nach Beispiel 1	51%	18%
Extrakt nach Beispiel 2	57%	66%
Extrakt nach Beispiel 3	100%	6%

Der biochemische Test einer Collagenase Inhibierung wurde realisiert mit einer Collagenase aus *Chlostridium histolyticum* in einem chromogenen synthetischen Substrat C: FALGPA (furylacryloyl-Leu-Gly-Pro-Ala) einem spezifischen Substrat für Collagenase, welches nicht durch das Enzym hydrolysiert wird. Bezogen wurde dieses Substrat von SIGMA.

Die Einsatzmenge der Extrakte betrug 0,3 Gew.-%, die Inkubationszeit 30 min (20 °C). Die Inhibierung wurde untersucht durch Bestimmung der optischen Dichte „OD“ bei 234 nm.

Tabelle 6 : Collagenase-Inhibierung [%-absolut]

	Substrat C
Cystein	IC50 = 1,56 %
Extrakt nach Beispiel 1	76%
Extrakt nach Beispiel 2	100%

Der biochemische Test der Inhibierung von Plasmin, einer speziellen Serin-Protease wurde gegen den positiven Standard Aprotinine bestimmt. Für einen Extrakt nach Beispiel 2 konnte ein EC50-Wert von 2 μ g/ml bestimmt werden. Damit reicht bereits eine Konzentration von 2 μ g/ml des genannten

Extrakt aus Blättern von *Argania spinosa* um eine 50 %-ige Inhibierung der Enzymaktivität zu erreichen.

Die Extrakte aus den Blättern von *Argania spinosa* zeigen eine hohe Aktivität bei der Inhibierung der Proteasen Elastase und Collagenase.

9. Inhibierung der menschlichen MMP-1 Synthese

Untersucht wurde die Fähigkeit von Extrakten aus den Blättern von *Argania spinosa* den toxischen Einfluss von UV-A-Strahlen zu mindern. Dieser in vitro Test untersucht die Fähigkeit den Gehalt an Matrix-Metallo-Proteinasen wie beispielsweise MMP-1 zu reduzieren, die von menschlichen Fibroblasten nach UVA-Strahlung freigesetzt werden. Unter dem Einfluss von UVA-Strahlung werden vermehrt MMP freigesetzt. UVA-Strahlen wurden als Modell ausgewählt, da sie bis in die Dermis penetrieren, wo sie einen oxidativen Stress induzieren, welcher das Altern der Haut beschleunigt. Des weiteren ist es bereits bekannt, dass die Freisetzung von Matrix-Metallo-Proteinasen während des normalen Alterungsprozesses der Haut zunimmt. Eine Inhibierung der MMP würde also dem Alterungsprozess der Haut entgegenwirken.

Als in-vitro System diente eine Kultur dermalen Fibroblasten, bestimmt wurde die Freisetzung von MMP-1 aus diesen Fibroblasten unter dem Einfluss der UV-Strahlung.

Zur Versuchsdurchführung wurde eine Fibroblastenkultur in einem definiertem KulturmEDIUM (DMEM) mit fötalem Kalbsserum angesetzt und 2-3 Tage später mit den Testsubstanzen geimpft. Nach einer Inkubation von 24 h bei 37 °C und einem CO₂-Level von 5 Vol.-% wurde das Nähmedium durch eine Elektrolytlösung ersetzt und die Fibroblasten mit einer definierten UVA-Strahlungsmenge geschädigt (20 J/cm²). Nach dem Ende der Bestrahlung wurden die Fibroblastenkultur erneut 2 Tage inkubiert und anschliessend wurde an einer Probe des Überstandes der Kulturlösung der Gehalt an MMP-1 und TIMP 1 bestimmt. Unter der Abkürzung TIMP versteht man einen natürlich vorkommenden Inhibitor der Metallo Proteinase unter der Bezeichnung „Tissue-Inhibitor of Matrix-Metallo-Proteinase“.

Die Bestimmung der MMP und der TIMP erfolgte mit zwei unterschiedlichen Kits, die unter der Bezeichnung RPN2610 und RPN2611 von der Firma Amersham im Handel erhältlich sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst. Angegeben ist die Menge MMP-1 und TIMP-1 in ng/ml aus einer Testreihe mit Dreifachbestimmung.

Tabelle 7 Bestimmung des Menge an MMP-1 und TIMP-1 in ng/ml

	Konzentration	MMP-1 in ng/ml		TIMP-1 in ng/ml	
		ohne UVA-Strahlung	UVA 20 J/cm ²	ohne UVA-Strahlung	UVA 20 J/cm ²
Kontrolle		49	199	50	28
Dexamethasone	0,1 µM	2	7	39	19
Extrakt nach Bsp. 1	0,0006 %	31	121	54	25
Extrakt nach Bsp. 1	0,003 %	27	88	47	19
Extrakt nach Bsp. 1	0,006 %	16	72	40	14

Die Extrakte zeigen, dass Extrakte aus den Blättern von *Argania spinosa* die spontane Freisetzung von MMP-1 durch humane Fibroblasten signifikant reduzieren. Des weiteren zeigen sie, dass die erfindungsgemäßen Extrakte die Freisetzung von MMP-1 bei UVA-Bestrahlung nachhaltig vermindern.

Eine Verminderung des Gehaltes an TIMP-1 kann für die erfindungsgemäßen Extrakte sowie für Dexamethasone gefunden werden, was sich jedoch darauf zurückführen lässt, dass der Gehalt an MMP-1 bereits durch den Einfluss der Extrakte bzw. durch Dexamethasone reduziert wurde.

Diese Extrakte zeigen große Fähigkeiten die natürlichen Effekte der Hautalterung oder die Hautalterung durch UV-Strahlung zu reduzieren.

10. Beispiel: Beeinflussung der Melanogenese

Hintergrund: Die hautaufhellende Aktivität wurde untersucht mit einem Inhibierungstest an Tyrosinase und einem Inhibierungstest an Melanin Synthese auf B16 Melanozyten. Die Tyrosinase ist das Schlüsselenzym der Synthese des Melanins in den Melanozyten der menschlichen Haut. Dieses Enzym katalysiert die ersten beiden Etappen der Umwandlung von Tyrosin in Melanin, das heisst, die Oxidation von Tyrosin zu L-DOPA (Dihydroxyphenylalanin) und dann in Dopachrom.

Methode: 1. Tyrosinase Inhibierung: L-DOPA wurde mit Tyrosinase und dem zu testenden Extrakt vermischt. Die optische Dichte des Dopachrome wurde bei 475 nm untersucht. Anschließend wurde die Kinetik untersucht und die Konzentration für eine 50-% igen Inhibierung (EC50) bestimmt.

2. Inhibierung der Melanogenese auf B16 Melanozyten: Die B16 Melanozyten werden in einem definierten Medium (DMEM mit 10% fötalem Kälberserum) kultiviert und 3 Tage bei 37 °C und 5% CO₂ inkubiert. Das Wachstumsmedium wurde ersetzt durch das definierte Medium ohne Kälberserum welches einen bestimmten Anteil der zu testenden Extrakte enthielt. Nach einer weiteren 3-tägigen

Inkubation wurde der Anteil an intakten Zellen durch den Gehalt an Zellproteinen nach der Methode von Bradford bestimmt (Anal. Biochem. 72, 248-254, 1976) und der Anteil an gebildetem Melanin durch Untersuchung der optischen Dichte bei 475 nm nach der Methode, beschrieben von Ando et al. 17^e IFSCC Congress – Yokohama, 2, 909-918, 1992.

Die Vergleichssubstanz war Hydrochinon.

Die Ergebnisse wurden ermittelt als Aktivitätsindex im Verhältnis von Anteil Proteine zu Gehalt an Melanin: je größer der Index, desto höher ist die Inhibierungsaktivität und desto geringer ist die Stimulierung der Melanogenese.

Tabelle 8: Beeinflussung der Melanogenese

	Tyrosinase In tubo	Melanin Synthese	
		Konzentration (Gew.-%)	Index
Hydrochinon	EC50 = 0,025 %	0,0003	2,21
Extrakt nach Beispiel 3	EC50 = 0,077%	0,01	0,4

Die Ergebnisse zeigen für Extrakte nach Beispiel 3 eine Stimulierung der Melaninsynthese. Daraus ergibt sich der Einsatz dieses Extraktes als Pigmentierungsmittel.

11. Wirkung auf die Überlebensaktivität humaner Fibroblasten

Für die Beurteilung der Zellaktivität gibt es wesentliche Marker, zu denen MTT, Proteine und Glutathion zählen.

Das Überleben wurde durch die folgenden Gehalte ausgewertet :

- Rate des metabolisierten MTT (Methyl Thiazolyl Tetrazolium); Die Aktivität der Mitochondrien wird über den MTT-Test bestimmt. MTT wird durch ein Enzym der Respirationskette, Succinatdehydrogenase, in Formazan reduziert (Denizot F, Lang R, Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. J. Immunol. Methods, 89, 271-277, 1986).
- von Proteinen; Die Proteinkonzentration der Zellen wurde bestimmt nach Bradford (Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. (1977) vol 72, pp 248-254)
- von Glutathion (GSH), ein direkt von der Zelle erzeugtes Peptid, zur Bekämpfung von oxydativem Stress oder von verschiedenen Schmutzstoffen, wie zum Beispiel Schwermetalle. Seine Synthese erfordert ATP als Energiequelle. GSH wurde bestimmt nach Hissin (Hissin P.J., Hilf R. A fluorometric method for determination of oxidised and reduced Glutathione in tissues. Analytical Biochemistry (1977) vol 74, pp 214-226).

Glutathion (GSH) ist ein Peptid, das von Zellen produziert wird, um die Zelle vor oxidativem Stress oder Schwermetallen wie beispielsweise Blei oder Quecksilber zu schützen. Die drei Aminosäuren die bei der reduzierten Form von GSH involviert sind, sind wiederum verbunden mit spezifischen cytoplasmatischen Enzymen, die ATP benötigen.

Die Steigerung des GSH-Levels hat einen positiven Einfluss auf die Aktivität der Glutathion-S-transferase, die ein entgiftendes Enzym darstellt.

Methode: Menschliche Fibroblaste wurden in ein Nährmedium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium von der Firma Life Technologie Sarl) mit 10 % fötalem Kälberserum (von der Firma Dutcher) geimpft und 24 Stunden lang bei 37° C in einer 5 %igen CO₂-Athmosphäre inkubiert.

Das Medium wurde danach durch ein Sub-Optimum-Medium (ohne SVF) ersetzt, das verschiedene Extrakte in verschiedenen Konzentrationen (0,01; 0,03 und 0,1 Gew.-%) nach der Beschreibung der Erfindung enthielt..

Die Ergebnisse werden im Verhältnis zu einer extraktfreien Formulierung für Protein, MTT und GSH in das Verhältnis gestellt und in einem Prozentsatz im Verhältnis zum unbehandelten Kontrollmittel angegeben als Durchschnittswert +/- SEM (Fehlertyp des Durchschnitts) ausgedrückt.

Tabelle 9: Zellüberlebens - Test - (Ergebnisse in % basierend auf der Kontrolle ohne Extrakt (Mittelwert von 2 Assays in dreifacher Ausführung))

	Konzentration in Gew.-%	MTT	Proteine	GSH / Proteine
Kontrolle	0	100	100	100
Extrakt nach Beispiel 3	0,0001	91	102	102
	0,0003	71	92	114
	0,001	56	77	128

Die Tabelle gibt jeweils die Mitochondrienaktivität über die MTT, Proteingehalte und die GSH-Gehalte an, die nach drei Tagen für verschiedene Konzentrationen an Extrakten gemessen wurden. Ein Extrakt der Blätter aus der Pflanze *Argania spinosa* nach Beispiel 3 mit einer Konzentration von 0,01 Gew.% ist in der Lage den GSH-Gehalt in menschlichen Fibroblasten um 28 % zu erhöhen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Extrakte aus Blättern von *Argania spinosa* Fähigkeiten zur Verbesserung des Metabolismus (Synthese von Glutathion) durch die menschlichen Fibroblaste aufweisen, was deutlich eine energiespendende, stimulierende und "Anti-Älterungs"- Aktivität dieser Extrakte angibt.

12. Beispielrezepturen kosmetischer Mittel mit Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa*

Die gemäß Beispiel 1 bis 3 erhaltenen Extrakte wurden in den folgenden erfindungsgemäßen Rezepturen K1 bis K21 sowie 1 bis 40 eingesetzt. Die so hergestellten kosmetischen Mittel zeigten gegenüber den Vergleichsrezepturen V1, V2 und V3 sehr gute hautpflegende Eigenschaften bei gleichzeitig guter Hautverträglichkeit. Darüber hinaus sind die erfindungsgemäßen Mittel stabil gegen oxidative Zersetzung.

Alle in der Tabelle 10-13 aufgeführten und verwendeten Substanzen mit registriertem Warenzeichen ® sind Marken und Produkte der COGNIS Gruppe.

Tabelle 10: Softcreme Rezepturen K1 bis K7

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI Bezeichnung	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	V1
Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Cetearyl Alcohol	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Dicaprylyl Ether	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetearyl Isononanoate	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser				Ad 100				

Tabelle 11: Nachcremerezepturen K8 bis K14

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI Bezeichnung	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	V2
Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0
Polyglyceryl-3 Diisostearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cera Alba	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Zinc Stearate	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cocoglycerides	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Cetaeryl Isononanoate	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Dicaprylyl Ether	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Magnesiumsulfate	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser					Ad 100			

Tabelle 12: W/O Bodylotion Rezepturen K15 bis K21

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel)

INCI-Bezeichnung	K15	K16	K17	K18	K19	K20	K21	V3
PEG-7 Hydrogenated Castor Oil	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Decyl Oleate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Cetearyl Isononanoate	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
MgSO ₄ · 7 H ₂ O	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Extrakt nach Beispiel 1 bis 3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-
Tocopherol		0,5						
Allantoin			0,2					
Bisabolol				0,5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10,0			
Desoxyribonucleinsäure ¹⁾						0,5		
Panthenol							0,5	
Wasser					Ad 100			

¹⁾ Desoxyribonucleinsäure: Molekulargewicht ca. 70000, Reinheit (bestimmt durch spektro-photometrische Messung der Absorption bei 260 nm sowie 280 nm): mindestens 1,7.

Tabelle 13: Rezepturen

(Alle Angaben in Gew.-% bezogen auf das kosmetische Mittel, Wasser, Konservierungsmittel addieren sich zu 100 Gew.-%)

Kosmetische Zubereitungen

Zusammensetzung (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	-	-	-	-	-	38,0	38,0	25,0	-
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	7,0	7,0	6,0	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,0
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	10,0	-
Dehyquart® A Cetrimonium Chloride	2,0	2,0	2,0	2,0	4,0	4,0	-	-	-	-
Dehyquart L® 80 Dicocoylmethylethoxymonium Methosulfate (and) Propylenglycol	1,2	1,2	1,2	1,2	0,6	0,6	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	0,8	0,8	-	0,8	-	1,0	-	-	-	-
Eumulgin® VL 75 Lauryl Glucoside (and) Polyglyceryl-2 Polyhydroxystearate (and) Glycerin	-	-	0,8	-	0,8	-	-	-	-	-
Lanette® O Cetearyl Alcohol	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	-	-	-	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	1,0	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	1,0	-	-	1,0	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	3,0	2,0	4,0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Generol® 122 N Soja Sterol	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-	-	-
Extrakt nach Beispiel 1-3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® 12250 Tocopherol Acetate	-	-	0,1	0,1	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	3,0	3,0	1,0	-
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	-	-	1,5	-	1,5

(1-4) Haarspülung, (5-6) Haarkur, (7-8) Duschbad, (9) Duschgel, (10) Waschlotion

Tabelle 13 (Fortsetzung)
Kosmetische Zubereitungen - Fortsetzung

Zusammensetzung (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	20,0	20,0	12,4	-	25,0	11,0	-	-	-	-
Texapon® K 14 S Sodium Myreth Sulfate	-	-	-	-	-	-	-	-	11,0	23,0
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	7,0	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	5,0	5,0	4,0	-	-	-	-	-	6,0	4,0
Plantacare® 2000 Decyl Glucoside	-	-	-	-	5,0	4,0	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	40,0	-	-	16,0	17,0	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	20,0	20,0	-	-	8,0	-	-	-	-	7,0
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	4,0	-	-	-	-	-	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Monomuls® 90-L 12 Glyceryl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	2,0
Nutrilan® I Hydrolyzed Collagen	1,0	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Lamesoft® 156 Hydrogenated Tallow Glyceride (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	1,0	1,5	4,0	1,0	3,0	1,0	2,0	2,0	2,0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	3,0	4,0	-	-	-	-	3,0	3,0	-
Panthenol	-	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	2,6	1,6	-	1,0	1,5	-	-	-	-	-
Extrakt nach Beispiel 1-3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	-	1,6	2,0	2,2	-
Glycerin (86 Gew.-%ig)	-	5,0	-	-	-	-	-	-	1,0	3,0

(11-14) Duschbad „Two-in-One), (15-20) Shampoo

Tabelle 13 (Fortsetzung)**Kosmetische Zubereitungen - Fortsetzung 2**

Zusammensetzung (INCI)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	30,0	30,0	-	25,0	-	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	10,0	-	-	20,0	-	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	22,0	-	5,0	22,0	-	-	-	-	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	15,0	10,0	15,0	15,0	20,0	-	-	-	-	-
Emulgade® SE Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	-	-	-	-	-	5,0	5,0	4,0	-	-
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,0
Monomuls® 90-O 18 Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	2,0	-	-	2,0	5,0	-	-	-	-	2,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	6,0
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	10,0	9,0
Cetiol® SN Cetearyl Isononanoate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
Myritol® 318 Coco Caprylate Caprate	-	-	-	-	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Bees Wax	-	-	-	-	-	-	-	-	7,0	5,0
Nutrilan® Elastin E20 Hydrolyzed Elastin	-	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-
Nutrilan® I-50 Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-	-	-
Gluadin® AGP Hydrolyzed Wheat Gluten	0,5	0,5	0,5	-	-	-	-	0,5	-	-
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	2,0	2,0	2,0	2,0	5,0	-	-	-	0,5	0,5
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Arypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrakt nach Beispiel 1-3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Magnesium Sulfate Hepta Hydrate	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Glycerin (86 Gew.-%ig)	-	-	-	-	-	3,0	3,0	5,0	5,0	3,0

(21-25) Schaumbad, (26) Softcreme, (27, 28) Feuchtigkeitsemulsion, (29, 30) Nachtcreme

Tabelle 13 (Fortsetzung)
Kosmetische Zubereitungen - Fortsetzung 3

Zusammensetzung (INCI)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Diisostearate	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Emulgade® PL 68/50 Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4,0	-	-	-	3,0	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
Tegocare® PS Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	-	-	-	4,0	-	-	-
Eumulgin VL 75 Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin	-	-	-	-	-	3,5	-	-	2,5	-
Bees Wax	3,0	2,0	5,0	2,0	-	-	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	4,0
Lanette® O Cetearyl Alcohol	-	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
Antaron® V 216 PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	2,0
Myritol® 818 Cocoglycerides	5,0	-	10,0	-	8,0	6,0	6,0	-	5,0	5,0
Finsolv® TN C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	-	2,0	-	-	3,0	-	-	2,0
Cetiol® J 600 Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	-	5,0	4,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	3,0	-	6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
Mineral Oil	-	4,0	-	4,0	-	2,0	-	1,0	-	-
Cetiol® PGL Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0	-	-	-	1,0	-
Panthenol / Bisabolol	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Extrakt nach Beispiel 1 bis 3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Copherol® F 1300 Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
Neo Heliopan® Hydro Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	-
Neo Heliopan® 303 Octocrylene	-	5,0	-	-	-	4,0	5,0	-	-	10,0
Neo Heliopan® BB Benzophenone-3	1,5	-	-	2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
Neo Heliopan® E 1000 Isoamyl p-Methoxycinnamate	5,0	-	4,0	-	2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
Neo Heliopan® AV Octyl Methoxycinnamate	4,0	-	4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
Uvinul® T 150 Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Zinc Oxide	-	6,0	6,0	-	4,0	-	-	-	-	5,0
Titanium Dioxide	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-
Glycerin (86 Gew.-%ig)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

(31) W/O-Sonnenschutzcreme, (32-34) W/O-Sonnenschutzlotion, (35, 38, 40) O/W-Sonnenschutzlotion
 (36, 37, 39) O/W-Sonnenschutzcreme

Patentansprüche

1. Kosmetische und/oder dermatopharmazeutische Zubereitungen enthaltend Extrakte aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Pflegemittel für Haut und Haare.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Extrakte Substanzen enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Flavonderivate, Saponoside, Oligomere Procyanolidine und Sterole.
3. Zubereitungen nach Anspruch 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Flavonderivate enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Myricetin-, Quercetin-, Gossypetin-, Kämpferol-, und Luteolin-glycosid, dass sie Oligomere Procyanolidine enthalten wie A2-Dimer und dass sie Sterole enthalten wie Spinasterol und/oder Scottenol.
4. Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie die Extrakte in Mengen von 0,01 bis 25 Gew.-% berechnet als Trockengewicht, bezogen auf die Zubereitung enthalten, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% addieren.
5. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Pflegemittel für Haut und/oder Haare.
6. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Sonnenschutzmittel, insbesondere gegen UVA-Strahlung und/oder gegen UVB-Strahlung.
7. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Antioxidant.
8. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als anti-inflammatorische Mittel.
9. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als antimikrobielle Mittel.
10. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* gegen die Hautalterung
11. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als protease-inhibierendes Mittel, insbesondere als MMP- und/oder Collagenase- und/oder Elastase-inhibierendes Mittel und bevorzugt als Plasmin Inhibitoren.
12. Verwendung von Extrakten aus den Blättern der Pflanze *Argania spinosa* als Pigmentierungsmittel.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter al Application No
PCT/EP 01/13885

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78 A61K7/48 A61K7/06 A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TAHROUCH, SAIDA (1) ET AL: "Polyphenol investigation of Argania spinosa (Sapotaceae) endemic tree from Morocco." ACTA BOTANICA GALlica, (2000) VOL. 147, NO. 3, PP. 225-232. PRINT., XP000996078	1-4
Y	abstract page 228, paragraph 3	5-12
Y	EP 0 545 147 A (WELLA AG) 9 June 1993 (1993-06-09) claim 4	1-12
Y	EP 0 496 649 A (SYNTHELABO) 29 July 1992 (1992-07-29) page 5, line 32 - line 49	1-12
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

15 April 2002

Date of mailing of the international search report

02/05/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Giacobbe, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No

PCT/EP 01/13885

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199732 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 1997-349222 XP002165748 & NZ 264 108 A (COMVITA NZ LTD), 26 May 1997 (1997-05-26) abstract</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199344 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1993-348331 XP002165749 & JP 05 255060 A (EIKODO KK), 5 October 1993 (1993-10-05) abstract</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 13, 30 November 1998 (1998-11-30) & JP 10 218780 A (PANACEA BIOTEC LTD; UNIV INST OF PHARMACEUT SCI), 18 August 1998 (1998-08-18) abstract</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>WO 98 19651 A (E L MANAGEMENT CORP) 14 May 1998 (1998-05-14) claims 1,2,5 page 3, line 1 - line 36</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>EP 0 768 079 A (KYOWA HAKKO KOGYO KK) 16 April 1997 (1997-04-16) abstract claims 1-4</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>WO 00 69404 A (PROCTER & GAMBLE) 23 November 2000 (2000-11-23) abstract claims 1-12</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>US 5 211 944 A (TEMPESTA MICHAEL S) 18 May 1993 (1993-05-18) abstract column 1, line 65 - column 3, line 45 claim 1</p> <p>-----</p>	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter | Application No

PCT/EP 01/13885

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0545147	A	09-06-1993	DE 4139921 A1	09-06-1993
			DE 59209655 D1	22-04-1999
			EP 0545147 A2	09-06-1993
			ES 2056784 T1	16-10-1994
			JP 6065031 A	08-03-1994
EP 0496649	A	29-07-1992	FR 2671724 A1	24-07-1992
			EP 0496649 A1	29-07-1992
NZ 264108	A	26-05-1997	NONE	
JP 5255060	A	05-10-1993	NONE	
JP 10218780	A	18-08-1998	NONE	
WO 9819651	A	14-05-1998	US 5817299 A	06-10-1998
			AU 5097398 A	29-05-1998
			WO 9819651 A1	14-05-1998
EP 0768079	A	16-04-1997	AU 706302 B2	10-06-1999
			AU 2807195 A	25-01-1996
			EP 0768079 A1	16-04-1997
			US 6126940 A	03-10-2000
			CA 2194167 A1	11-01-1996
			WO 9600561 A1	11-01-1996
WO 0069404	A	23-11-2000	AU 4699200 A	05-12-2000
			BR 0010619 A	19-02-2002
			EP 1181006 A1	27-02-2002
			WO 0069404 A1	23-11-2000
US 5211944	A	18-05-1993	AT 194288 T	15-07-2000
			AU 660631 B2	06-07-1995
			AU 8878091 A	20-05-1992
			CA 2093825 A1	13-04-1992
			DE 69132289 D1	10-08-2000
			EP 0553253 A1	04-08-1993
			JP 6502413 T	17-03-1994
			KR 207949 B1	15-07-1999
			MX 9101540 A1	05-06-1992
			NZ 240200 A	27-04-1994
			SG 52707 A1	28-09-1998
			WO 9206695 A1	30-04-1992
			US 5494661 A	27-02-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intel Aktenzeichen

PCT/EP 01/13885

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K35/78 A61K7/48 A61K7/06 A61P17/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	TAHROUCH, SAIDA (1) ET AL: "Polyphenol investigation of Argania spinosa (Sapotaceae) endemic tree from Morocco." ACTA BOTANICA GALlica, (2000) VOL. 147, NO. 3, PP. 225-232. PRINT., XP000996078	1-4
Y	Zusammenfassung Seite 228, Absatz 3	5-12
Y	EP 0 545 147 A (WELLA AG) 9. Juni 1993 (1993-06-09) Anspruch 4	1-12
Y	EP 0 496 649 A (SYNTHELABO) 29. Juli 1992 (1992-07-29) Seite 5, Zeile 32 - Zeile 49	1-12
	--- -/-- ---	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

15. April 2002

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

02/05/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Giacobbe, S

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199732 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 1997-349222 XP002165748 & NZ 264 108 A (COMVITA NZ LTD), 26. Mai 1997 (1997-05-26) Zusammenfassung</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199344 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1993-348331 XP002165749 & JP 05 255060 A (EIKODO KK), 5. Oktober 1993 (1993-10-05) Zusammenfassung</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1998, no. 13, 30. November 1998 (1998-11-30) & JP 10 218780 A (PANACEA BIOTEC LTD; UNIV INST OF PHARMACEUT SCI), 18. August 1998 (1998-08-18) Zusammenfassung</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>WO 98 19651 A (E L MANAGEMENT CORP) 14. Mai 1998 (1998-05-14) Ansprüche 1,2,5 Seite 3, Zeile 1 - Zeile 36</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>EP 0 768 079 A (KYOWA HAKKO KOGYO KK) 16. April 1997 (1997-04-16) Zusammenfassung Ansprüche 1-4</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>WO 00 69404 A (PROCTER & GAMBLE) 23. November 2000 (2000-11-23) Zusammenfassung Ansprüche 1-12</p> <p>---</p>	1-12
Y	<p>US 5 211 944 A (TEMPESTA MICHAEL S) 18. Mai 1993 (1993-05-18) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 65 - Spalte 3, Zeile 45 Anspruch 1</p> <p>-----</p>	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter les Aktenzeichen

PCT/EP 01/13885

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0545147	A	09-06-1993	DE 4139921 A1	09-06-1993
			DE 59209655 D1	22-04-1999
			EP 0545147 A2	09-06-1993
			ES 2056784 T1	16-10-1994
			JP 6065031 A	08-03-1994
EP 0496649	A	29-07-1992	FR 2671724 A1	24-07-1992
			EP 0496649 A1	29-07-1992
NZ 264108	A	26-05-1997	KEINE	
JP 5255060	A	05-10-1993	KEINE	
JP 10218780	A	18-08-1998	KEINE	
WO 9819651	A	14-05-1998	US 5817299 A	06-10-1998
			AU 5097398 A	29-05-1998
			WO 9819651 A1	14-05-1998
EP 0768079	A	16-04-1997	AU 706302 B2	10-06-1999
			AU 2807195 A	25-01-1996
			EP 0768079 A1	16-04-1997
			US 6126940 A	03-10-2000
			CA 2194167 A1	11-01-1996
			WO 9600561 A1	11-01-1996
WO 0069404	A	23-11-2000	AU 4699200 A	05-12-2000
			BR 0010619 A	19-02-2002
			EP 1181006 A1	27-02-2002
			WO 0069404 A1	23-11-2000
US 5211944	A	18-05-1993	AT 194288 T	15-07-2000
			AU 660631 B2	06-07-1995
			AU 8878091 A	20-05-1992
			CA 2093825 A1	13-04-1992
			DE 69132289 D1	10-08-2000
			EP 0553253 A1	04-08-1993
			JP 6502413 T	17-03-1994
			KR 207949 B1	15-07-1999
			MX 9101540 A1	05-06-1992
			NZ 240200 A	27-04-1994
			SG 52707 A1	28-09-1998
			WO 9206695 A1	30-04-1992
			US 5494661 A	27-02-1996

This Page Blank (uspto)

PATENT
CASE NO. C 2387 PCT/US

Cosmetic and/or dermopharmaceutical preparations
containing leaf extracts of the plant *Argania spinosa*

Field of the invention

5 The invention is in the field of care substances and
relates to compositions comprising leaf extracts of the
plant *Argania spinosa*, and to the use of leaf extracts
of the plant *Argania spinosa* as novel skincare and
haircare agents.

10

Prior art

Cosmetic preparations are available to the consumer
nowadays in a large number of combinations. In this
connection, it is not only expected that these cosmetics
15 demonstrate a certain care effect or overcome a certain
deficiency, but demand is more and more often for
products which have several properties simultaneously
and thus exhibit an improved performance spectrum. Of
particular interest are substances which both represent
20 active ingredients which impart, for example, care,
revitalizing properties which protect against aging
phenomena for skin and/or hair, and also simultaneously
have a positive influence on or at least do not impair
the technical properties of the cosmetic product, such
25 as storage stability, photostability and ability to be
formulated. In this connection, good skin compatibility
and particularly the use of natural products is
additionally requested by customers. In addition, it is
desirable, by combining already known active
30 ingredients, or by discovering new fields of use for
classes of substance which are already known, to obtain
significantly better products. However, a disadvantage
often exists here that a combination of active
ingredients is only obtained if different plant
35 extracts are used simultaneously in varying quantitative
ratios.

Extracts from plants and their ingredients are being used more and more often in cosmetics and pharmacy. Plant extracts have been used for many years in a very wide variety of cultures for medicinal and also even for cosmetic purposes. Often, only very specific individual effects for these plant extracts were known, and the field of use was very limited.

10 **Description of the invention**

The object of the present patent application was to provide cosmetic and/or dermopharmaceutical preparations which permit a use in cosmetics or else in pharmacy and, as well as care properties, primarily have improved protecting properties for human skin and/or hair, for example against UV radiation and other environmental influences and at the same time exhibit a preventative and healing effect in cases of aging phenomena of the skin, which can influence melanogenesis and can be used in an antiinflammatory capacity.

A further object of the present patent application was to provide preparations which comprise active ingredients from renewable raw materials and at the same time can be used widely as care agents in cosmetics both in skin cosmetics and also in haircare.

The invention provides preparations which comprise leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as care agents for skin and hair.

Surprisingly, it has been found that by using leaf extracts of the plant *Argania spinosa*, products are obtained which simultaneously have good care and protecting properties for skin and hair, and also have high skin compatibility. The agents obtained in this way are characterized by particularly good effects in skin cosmetics. As well as protecting effects, they

also exhibit a preventative and healing effect in cases of aging phenomena of the skin. They influence melanogenesis and exhibit an antiinflammatory and antimicrobial activity.

5

These multiple fields of use of the agents according to the invention from the renewable raw material of the plant *Argania spinosa* makes it very attractive for the market and for the consumer. The complex object of the invention could therefore be achieved through the use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa*.

For the purposes of the invention, the term "preparations" is used synonymously with the term "agents" or "care agents".

15

Argania spinosa

The extracts to be used according to the invention are obtained from the leaves of a plant of the Sapotaceae family, specifically from *Argania spinosa*. This plant is a tree reminiscent of the olive tree which is found predominantly in Morocco on the west side of the Atlas mountain range. On its knurled branches and thorny twigs, it forms berries of the size and shape of olives with one to two seeds. The oil from the seeds, which has a nut-like taste, is used inter alia as a food oil.

20

25

Extraction

The extracts to be used according to the invention are prepared by customary methods of extraction of the leaves of the plants. With regard to the suitable conventional extraction methods, such as maceration, remaceration, digestion, agitation maceration, fluidized-bed extraction, ultrasound extraction, countercurrent extraction, percolation, repercolation, evacolation (extraction under reduced pressure), diacolation and solid-liquid extraction under continuous reflux which is carried out in a Soxhlet

30

35

extractor, each of which is known to the person skilled in the art and any of which can be used in principle, reference may be made by way of example to **Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis** (5th edition, Vol. 2, pp. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1991). Starting material which may be used are fresh or dried leaves of the plants, although usually the starting materials are leaves of the plants which can be mechanically comminuted prior to extraction. In this connection, all comminution methods known to the person skilled in the art are suitable, mention being made by way of example to comminution using a device containing blades.

Solvents which can be used for carrying out the extractions are preferably organic solvents, water or mixtures of organic solvents and water, in particular low molecular weight alcohols, esters, ethers, ketones or halogen-containing hydrocarbons with greater or lesser water contents (distilled or undistilled), preferably aqueous, alcoholic solutions with greater or lesser water contents. Particular preference is given to the extraction with water, methanol, ethanol, propanol, butanol and isomers thereof, acetone, propylene glycols, polyethylene glycols, ethyl acetate, dichloromethane, trichloromethane, and mixtures thereof. The extraction usually takes place at 20 to 100°C, preferably at 80 to 100°C, in particular at the boiling temperature of the solvents or solvent mixtures. In one possible embodiment, the extraction is carried out under an inert gas atmosphere to avoid oxidation of the ingredients of the extract. The extraction times are adjusted by the person skilled in the art depending on the starting material, the extraction method, the extraction temperature, the ratio of solvent to raw material, etc. After the extraction, the resulting crude extracts can optionally be subjected to further customary steps, such as, for

example, purification, concentration and/or decoloration. If desired, the extracts prepared in this way can, for example, be subjected to selective removal of individual undesired ingredients. The extraction can
5 be carried out to any desired degree of extraction, but is usually carried out exhaustively.

The present invention encompasses the finding that the extraction conditions and also the yields of the end
10 extracts can be chosen depending on the desired field of use.

The amount of plant extracts used in said preparations is governed by the concentration of the individual
15 ingredients and by the type of applications of the extracts. The total amount of the plant extract which is present in the preparations according to the invention is usually 0.01 to 25% by weight, preferably 0.03 to 5% by weight, in particular 0.03 to 0.6% by
20 weight, calculated as dry weight, based on the preparations, with the proviso that the quantitative amounts add up to 100% by weight with water and optionally further auxiliaries and additives.

25 The total content of auxiliaries and additives may be 1 to 50% by weight, preferably 5 to 40% by weight, based on the cosmetic and/or dermopharmaceutical preparations. The preparations can be prepared by customary cold or hot processes; preference is given to using the phase-
30 inversion temperature method.

For the purposes of the invention, active substance refers to the proportion of substances and also auxiliaries and additives which are present in the
35 composition, with the exception of the additionally added water.

Extracts

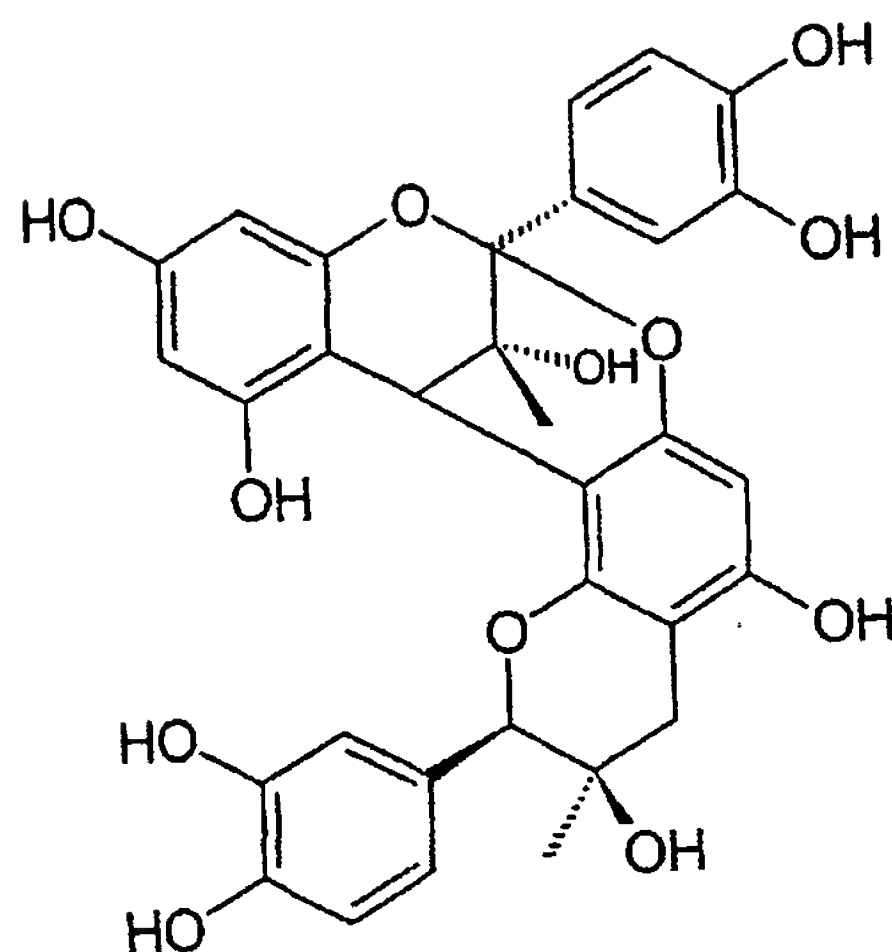
- The leaf extracts of the plant *Argania spinosa* according to the invention generally comprise, as active ingredients, flavone derivatives, saponosides, oligomeric procyanolidines and sterols. They have a composition which varies depending on the starting material chosen and on the extraction method chosen. A particular embodiment of the invention is therefore cosmetic and/or dermatopharmaceutical preparations which comprise leaf extracts of *Argania spinosa* which comprise substances chosen from the group formed by flavone derivatives, saponosides, oligomeric procyanolidines and sterols.
- For the purposes of the present invention, **flavone derivatives** are understood as meaning those which can be isolated from the leaves of the plant *Argania spinosa*. In particular, it refers to substances which represent hydrogenation, oxidation or substitution products of 2-phenyl-4H-1-benzopyran, where a hydrogenation in the 2,3-position of the carbon backbone can already be present, an oxidation in the 4-position can already be present, and substitution products are understood as meaning the replacement of one or more hydrogen atoms by hydroxyl or methoxy groups. This definition thus also covers flavans, flavan-3-ols (catechins), flavan-3,4-diols (leucoanthocyanidines), flavones, flavanols and flavanones in the conventional sense. In a particular embodiment of the invention, it refers to glycosidated flavone derivatives, in particular myricetin glycoside, quercetin glycoside, gossypetin glycoside, kaempferol glycoside and luteolin glycoside.
- For the purposes of the invention, **saponosides** are to be understood as meaning those which can be isolated from the leaves of the plant *Argania spinosa*. In

particular, it refers to a group of glycosides which form colloidal, soap-like solutions in water.

For the purposes of the invention, **sterols** are to be understood as meaning steroids which can be isolated from the leaves of the plant *Argania spinosa*. In particular, it refers to spinasterol (Δ^7 sterol), scottenol and/or steroids which carry a hydroxyl group only on C-3, but otherwise carry no functional group, i.e. formally represent alcohols. In addition, the sterols containing 27 to 30 carbon atoms generally have a C=C double bond in 5/6 position, more rarely also and/or in 7/8, 8/9 and other positions (e.g. 22/23).

For the purposes of the invention, **oligomeric procyanolidines** (OPC) are understood as meaning those which can be isolated from the leaves of the plant *Argania spinosa*.

As monomer building blocks, they comprise the tannins widespread in the plant kingdom. In chemical terms, it is possible to differentiate between two types of tannins, namely condensed forms, which include procyanidin A2, and hydrolyzable tannins. Condensed tannins, which are also referred to as flavolans, arise in biosynthesis as a result of condensation of monomers, such as, for example, catechin, gallocatechin, afzelechin (2-R, 3-S type monomers), and epicatechin, epigallocatechin and epiafzelechin (2-R, 3-R type monomers). As a result of condensation of the monomers, firstly dimers and then higher oligomers form, where the condensation takes place through the formation of a C-C bond in 4-8 or 6-8 position. In the case of the preferred A2 dimers of the type proanthocyanidin A2 there is a double bond, namely C2→O→C7 and C4→C8. The structure is shown in the diagram below:



The A2 type proanthocyanidines are less susceptible to hydrolysis than the B types. Moreover, this term is used synonymously for the group of condensed tannins since the latter cleave off monomers under the influence of hot mineral acids.

To increase the stability in formulations, the OPC are preferably derivatized following extraction and the resulting derivatives used in the formulations. Particular preference here is given to the esters with OPC.

The invention further provides for the use of extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* as care agents for the skin and/or the hair. This type of use includes both agents with a cosmetic action and also with a dermatopharmaceutical action.

20

Care agents:

For the purposes of the invention, care agents are understood as meaning care agents for skin and hair. These care agents include, inter alia, cleansing and restorative action for skin and hair.

25

Application can be topical or orally in the form of tablets, dragees, capsules, juices, solutions and granules.

The preparations according to the invention moreover exhibit an excellent skincare action coupled with simultaneously high skin compatibility. In addition, they exhibit good stability, in particular toward oxidative decomposition of the products. The preparations have a large number of cosmetic and dermatopharmaceutical effects. The invention therefore further provides for the use of extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa*

- as sunscreens; in particular against UVA radiation and/or against UVB radiation;
- as antioxidant;
- as antiinflammatory agents;
- as antimicrobial agents;
- as agents against skin aging;
- as protease-inhibiting agent, in particular as MMP- and/or collagenase- and/or elastase-inhibiting agent and preferably as plasmin inhibitors;
- as pigmentation agents.

Sunscreens or UV light protection factors

The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* act as sunscreens for the purposes of the invention.

For the purposes of the invention, sunscreens or UV light protection factors are the terms used for light protection agents which are useful for protecting the human skin against harmful influences of direct and indirect solar radiation. The ultraviolet radiation from the sun which is responsible for tanning the skin is divided into the sections UV-C (wavelengths 200-280 nm), UV-B (280-315 nm) and UV-A (315-400 nm).

The pigmentation of normal skin under the influence of solar radiation, i.e. the formation of melanins, is

brought about by UV-B and UV-A in different ways. Irradiation with UV-A rays ("long-wave UV") results in the darkening of the melanin bodies already present in the epidermis, without harmful influences being
5 evident. This is different in the case of so-called "short-wave UV" (UV-B). This brings about the formation of so-called delayed pigment as a result of the new formation of melanin granules. However, before the (protecting) pigment is formed, the skin is subject to
10 the effect of unfiltered radiation which, depending on the exposure time, can lead to the formation of skin redness (erythema), skin inflammations (sunburn) and even blisters.

15 The UV absorbers or light filters, which thus convert the UV radiation into harmless heat, used are extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa*, these can additionally be present in combination with further sunscreens or UV light protection factors.

20 These further UV light protection factors are, for example, organic substances (light protection filters) which are liquid or crystalline at room temperature and which are able to absorb ultraviolet rays and give off
25 the absorbed energy again in the form of longer-wavelength radiation, e.g. heat. UVB filters can be oil-soluble or water-soluble. Examples of oil-soluble substances are:

- 30 ➤ 3-benzylidenecamphor or 3-benzylidenenorcamphor and derivatives thereof, e.g. 3-(4-methylbenzylidene)-camphor, as described in **EP 0693471 B1**;
- 4-aminobenzoic acid derivatives, preferably 2-ethylhexyl 4-(dimethylamino)benzoate, 2-octyl 4-(dimethylamino)benzoate and amyl 4-(dimethylamino)benzoate;
35 ➤ esters of cinnamic acid, preferably 2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate, propyl 4-methoxycinnamate,

isoamyl 4-methoxycinnamate, 2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-phenylcinnamate (octocrylene);

- esters of salicylic acid, preferably 2-ethylhexyl salicylate, 4-isopropylbenzyl salicylate, homomenthyl salicylate;
- derivatives of benzophenone, preferably 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, 2-hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenone, 2,2'-dihydroxy-4-methoxybenzophenone;
- esters of benzalmalonic acid, preferably di-2-ethylhexyl 4-methoxybenzmalonate;
- triazine derivatives, such as, for example, 2,4,6-trianilino(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazine and octyltriazone, as described in EP 0818450 A1 or dioctylbutamidotriazone (Uvasorb[®] HEB);
- propane-1,3-diones, such as, for example, 1-(4-tert-butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propane-1,3-dione;
- ketotricyclo(5.2.1.0)decane derivatives, as described in EP 0694521 B1.

Suitable water-soluble substances are:

- 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and the alkali metal, alkaline earth metal, ammonium, alkylammonium, alkanolammonium and glucammonium salts thereof;
- sulfonic acid derivatives of benzophenones, preferably 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid and its salts;
- sulfonic acid derivatives of 3-benzylidenecamphor, such as, for example, 4-(2-oxo-3-bornylidenemethyl)benzenesulfonic acid and 2-methyl-5-(2-oxo-3-bornylidene)sulfonic acid and salts thereof.

Suitable typical UV-A filters are, in particular, derivatives of benzoylmethane, such as, for example, 1-(4'-tert-butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propane-1,3-dione, 4-tert-butyl-4'-methoxydibenzoylmethane (Parsol 1789), 1-phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propane-1,3-dione,

and enamine compounds, as described in DE 19712033 A1 (BASF). The UV-A and UV-B filters can of course also be used in mixtures. As well as said soluble substances, insoluble light protection pigments, namely finely dispersed metal oxides or salts, are also suitable for this purpose. Examples of suitable metal oxides are, in particular, zinc oxide and titanium dioxide and also oxides of iron, zirconium, silicon, manganese, aluminum and cerium, and mixtures thereof. Salts which may be used are silicates (talc), barium sulfate or zinc stearate. The oxides and salts are used in the form of the pigments for skincare and skin-protective emulsions. The particles here should have an average diameter of less than 100 nm, preferably between 5 and 50 nm and in particular between 15 and 30 nm. They can have a spherical shape, but it is also possible to use particles which have an ellipsoidal shape or a shape deviating in some other way from the spherical form. The pigments can also be surface-treated, i.e. hydrophilicized or hydrophobicized. Typical examples are coated titanium dioxides, such as, for example, titanium dioxide T 805 (Degussa) or Eusolex[®] T2000 (Merck). Suitable hydrophobic coating agents are here primarily silicones and, specifically in this case, trialkoxyoctylsilanes or dimethicones. In sunscreens, preference is given to using micro- or nanopigments. Preference is given to using micronized zinc oxide. Further suitable UV light protection filters are given in the review by P. Finkel in *SÖFW-Journal* **122**, 543 (1996) and *Parfümerie und Kosmetik*. **3** (1999), p. 11 ff.

The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* are effective, for the purposes of the invention, against the damage to fibroblasts and/or keratinocytes by UVA radiation and/or UVB radiation.

UVA rays penetrate into the dermis, where they lead to oxidative stress, which is demonstrated by a

lipoperoxidation of the cytoplasmic membranes. The lipoperoxides are degraded to malondialdehyde (MDA), which will crosslink many biological molecules such as proteins and nucleic bases (enzyme inhibition or mutagenesis). The extracts of the plant *Argania spinosa* according to the invention significantly reduce the degree of MDA in human fibroblasts which is induced by UVA rays and thus exhibit a high capacity for reducing harmful effects of oxidative stress on the skin.

10

UVB rays trigger inflammation through activation of an enzyme, namely phospholipase A2 or PLA2. This inflammation (erythema, edema) is triggered by the removal of arachidonic acid from the phospholipids in the plasma membrane by the phospholipase. Arachidonic acid is the precursor of prostaglandins, which cause inflammation and cell membrane damage; the prostaglandins E2 (= PGE2) are formed by cyclooxygenase. The degree of release of the cytoplasmic enzyme LDH (lactate dehydrogenase) in human keratinocytes serves as a marker for cell damage.

The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* according to the invention reduce the effect of UVB radiation on the number of keratinocytes and on the content of released LDH. Accordingly, the extracts have the ability to reduce the damage to cell membranes caused by UVB radiation.

For the purposes of the invention, the extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* act as an antioxidant or free-radical scavenger.

For the purposes of the invention, antioxidants are understood as meaning oxidation inhibitors which can be isolated from the leaves of the plant *Argania spinosa*. Antioxidants are able to inhibit or prevent the undesired changes in the substances to be protected

caused by oxygen effects and other oxidative processes. The effect of the antioxidants consists in most cases in them acting as free-radical scavengers for the free radicals which arise during autoxidation.

5

As well as the use of extracts of the plant *Argania spinosa* as antioxidants, further, already known antioxidants can also be used. A possible use of the antioxidants for example in cosmetic and/or dermo-pharmaceutical preparations is the use as secondary light protection agents, since antioxidants are able to interrupt the photochemical reaction chain which is triggered when UV radiation penetrates the skin. As well as the plant extract according to the invention, further typical examples thereof are amino acids (e.g. glycine, alanine, arginine, serine, threonine, histidine, tyrosine, tryptophan) and derivatives thereof, imidazoles (e.g. urocanic acid) and derivatives thereof, peptides, such as D,L-carnosine, D-carnosine, L-carnosine and derivatives thereof (e.g. anserine), carotenoids, carotenes (e.g. α -carotene, β -carotene, lycopene, lutein) or derivatives thereof, chlorogenic acid and derivatives thereof, lipoic acid and derivatives thereof (e.g. dihydrolipoic acid), aurothioglucose, propylthiouracil and other thiols (e.g. thioredoxin, glutathione, cysteine, cystine, cystamine and the glycosyl, N-acetyl, methyl, ethyl, propyl, amyl, butyl and lauryl, palmitoyl, oleyl, γ -linoleyl, cholesteryl and glyceryl esters thereof) and salts thereof, dilauryl thiodipropionate, distearyl thiodipropionate, thiodipropionic acid and derivatives thereof (esters, ethers, peptides, lipids, nucleotides, nucleosides and salts), and sulfoximine compounds (e.g. buthionine sulfoximines, homocysteine sulfoximine, buthionine sulfones, penta-, hexa-, heptathionine sulfoximine) in very low tolerated doses (e.g. pmol to μ mol/kg), and also (metal) chelating agents (e.g. α -hydroxy fatty acids, palmitic acid, phytic acid,

35

lactoferrin), α -hydroxy acids (e.g. citric acid, lactic acid, malic acid), humic acid, bile acid, bile extracts, bilirubin, biliverdin, boldin, boldo extract, EDTA, EGTA and derivatives thereof, unsaturated fatty acids and derivatives thereof (e.g. γ -linolenic acid, linoleic acid, oleic acid), folic acid and derivatives thereof, ubiquinone and ubiquinol and derivatives thereof, vitamin C and derivatives (e.g. ascorbyl palmitate, Mg ascorbyl phosphate, ascorbyl acetate),
10 tocopherols and derivatives (e.g. vitamin E acetate), vitamin A and derivatives (vitamin A palmitate), and coniferyl benzoate of gum benzoin, rutic acid and derivatives thereof, α -glycosylrutin, ferulic acid, furfurylidene-glucitol, carnosine, butylhydroxytoluene,
15 butylhydroxyanisole, nordihydroguaiacic acid, nordihydroguaiaretic acid, trihydroxybutyrophenone, uric acid and derivatives thereof, mannose and derivatives thereof, superoxide dismutase, zinc and derivatives thereof (e.g. ZnO, ZnSO₄), selenium and derivatives
20 thereof (e.g. selenomethionine), stilbenes and derivatives thereof (e.g. stilbene oxide, trans-stilbene oxide) and the derivatives (salts, esters, ethers, sugars, nucleotides, nucleosides, peptides and lipids) of said active ingredients which are suitable according
25 to the invention.

The further UV light protection factors or antioxidants can be added in amounts of from 0.01 to 25% by weight, preferably 0.03 to 10% by weight and in particular 0.1
30 to 5% by weight, based on the total amount in the preparations.

The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* are effective, for the purposes of the
35 invention, as antiinflammatory care agent which can heal inflammation of the skin or which can prevent inflammation. The inflammations here can have a very wide variety of causes. In particular, it is possible

to treat inflammations which are induced by UV radiation, skin contaminations or bacterially or hormonally caused changes in the skin, e.g. acne.

5 The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* are effective, for the purposes of the invention, as antimicrobial agents, in particular against every type of bacterially caused skin change. This type of skin change includes infection by bacteria
10 of a very wide variety of types and genera, such as, for example, staphylococci, streptococci, streptomycetes and/or propione bacteria.

The extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* are effective, for the purposes of the invention, against skin aging, in particular against every type of wrinkling and line formation. Another name for this type of care agent is also antiaging agent. The uses include a slowing of the aging
15 processes of the skin. The aging phenomena can have a very wide variety of causes. In particular, these aging phenomena can be caused on the basis of apoptosis, damage to the skin induced by UV radiation or by the destruction of proteins endogenous to the skin, such
20 as, for example, collagen or elastane.
25

The extracts according to the invention from extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* act as protease-inhibiting agent, in particular as MMP- and/or
30 collagenase- and/or elastase-inhibiting agent and preferably as plasmin inhibitors. MMP is understood as meaning matrix metalloproteases. Matrix metalloproteases include, inter alia, collagenase, but also a certain type of elastase. The activity of the
35 enzymes is dependent on metal ions, often Zn^{2+} ions. The elastase which occurs predominantly belongs to the group of serine proteases. Their catalytic reaction is based on another mechanism. These proteases (collagenase

and the various elastases) catalyze the fragmentation and destruction of the dermal macromolecules, such as proteoglycan, collagen and elastin, and thereby lead to aging of the skin and to the effects of natural skin aging following UV radiation.

In the case of inflammatory processes in the skin, the macrophages and polymorphonuclear neutrophilic granulocytes release proteases, such as, for example, the serine protease elastase or matrix metalloproteases (MMP) such as collagenase and another elastin-degrading elastase which is a type of MMP. In addition, in older people or following UV radiation interstitial collagenases, also referred to as MMP-1, are released by the dermal fibroblasts.

Human tissue contains inhibitors of these matrix metalloproteases, whose formation and concentration decreases with age. Their name is abbreviated to TIMP (tissue inhibitor of metalloprotease). The extracts according to the invention are able to stimulate the formation of these naturally occurring inhibitors.

As well as the already mentioned effects of the extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa*, positive effects were found in the influencing of melanogenesis. Melanogenesis refers to the natural synthesis of melanin in the cells, specifically the melanocytes. This natural pigmenting can be influenced by intervening in the reaction chain of the oxidation of tyrosine via L-DOPA to give melanin. Skin-lightening effects are achieved by inhibiting melanogenesis, whereas stimulation of melanogenesis may lead to increased pigmentation. The aqueous/alcoholic extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa*, in particular aqueous/ethanolic extracts, exhibit stimulation of melanogenesis. These effects permit the use as pigmenting agent or as self-tanning agent.

As well as the various extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa*, the preparations can comprise further self-tanning agents or tyrosinase inhibitors. A
5 suitable self-tanning agent is dihydroxyacetone. Suitable tyrosinase inhibitors, which prevent the formation of melanin and are used in depigmentation agents, are, for example, arbutin, ferulic acid, kojic acid, cumaric acid and ascorbic acid (vitamin C).

10

The use of the extracts according to the invention as protective and restorative care agents is in principle possible for all preparations which are used for prevention against damage or in the case of damage to
15 the skin and/or the hair and thus in skincare and haircare. Another use in this field is the application in cases of sensitive skin damaged by allergy or other causes. The damage to the skin can have a very wide variety of causes.

20

The preparations according to the invention can be used for the preparation of cosmetic and/or dermatopharmaceutical preparations, such as, for example, hair shampoos, hair lotions, foam baths, shower baths,
25 creams, gels, lotions, alcoholic and aqueous/alcoholic solutions, emulsions, wax/fat compositions, stick preparations, powders or ointments. Furthermore, the preparations for oral application according to the invention can also be incorporated into tablets, dragees, capsules, juices, solutions and granules.

30

These preparations can also comprise, as further auxiliaries and additives, mild surfactants, oily bodies, emulsifiers, pearlescent waxes, bodying agents, thickeners, superfatting agents, stabilizers, polymers,
35 silicone compounds, fats, waxes, lecithins, phospholipids, biogenic active ingredients, deodorants, anti-perspirants, antidandruff agents, film formers, swelling agents, insect repellents, hydrotropes,

solubilizers, preservatives, perfume oils, dyes and the like.

Surfactants

5 Surface-active substances which may be present are anionic, nonionic, cationic and/or amphoteric or amphoteric surfactants, the content of which in the compositions is usually about 1 to 70% by weight, preferably 5 to 50% by weight and in particular 10 to
10 30% by weight. Typical examples of anionic surfactants are soaps, alkylbenzenesulfonates, alkanesulfonates, olefin sulfonates, alkyl ether sulfonates, glycerol ether sulfonates, α -methyl ester sulfonates, sulfo fatty acids, alkyl sulfates, fatty alcohol ether
15 sulfates, glycerol ether sulfates, fatty acid ether sulfates, hydroxy mixed ether sulfates, monoglyceride (ether) sulfates, fatty acid amide (ether) sulfates, mono- and dialkyl sulfosuccinates, mono- and dialkyl sulfosuccinamates, sulfotriglycerides, amide soaps,
20 ether carboxylic acids and salts thereof, fatty acid isethionates, fatty acid sarcosinates, fatty acid taurides, N-acylamino acids, such as, for example, acyl lactylates, acyl tartrates, acyl glutamates and acyl aspartates, alkyl oligoglucoside sulfates, protein
25 fatty acid condensates (in particular wheat-based vegetable products) and alkyl (ether) phosphates. If the anionic surfactants contain polyglycol ether chains, these may have a conventional homolog distribution, but preferably have a narrowed homolog
30 distribution. Typical examples of nonionic surfactants are fatty alcohol polyglycol ethers, alkylphenol polyglycol ethers, fatty acid polyglycol esters, fatty acid amide polyglycol ethers, fatty amine polyglycol ethers, alkoxylated triglycerides, mixed ethers or
35 mixed formals, optionally partially oxidized alk(en)yl oligoglycosides or glucuronic acid derivatives, fatty acid N-alkylglucamides, protein hydrolysates (in particular wheat-based vegetable products), polyol

fatty acid esters, sugar esters, sorbitan esters, polysorbates and amine oxides. If the nonionic surfactants contain polyglycol ether chains, these may have a conventional homolog distribution, but preferably have a narrowed homolog distribution. Typical examples of cationic surfactants are quaternary ammonium compounds, such as, for example, dimethyldistearylammonium chloride, and ester quats, in particular quaternized fatty acid trialkanolamine ester salts. Typical examples of amphoteric or zwitterionic surfactants are alkylbetaines, alkylamidobetaines, aminopropionates, aminoglycinates, imidazoliniumbetaines and sulfobetaines. Said surfactants are exclusively known compounds. With regard to structure and preparation of these substances, reference may be made to relevant review works, for example, J. Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, pp. 54-124 or J. Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, pp. 123-217. Typical examples of particularly suitable mild, i.e. particularly skin-compatible surfactants are fatty alcohol polyglycol ether sulfates, monoglyceride sulfates, mono- and/or dialkyl sulfosuccinates, fatty acid isethionates, fatty acid sarcosinates, fatty acid taurides, fatty acid glutamates, α -olefinsulfonates, ether carboxylic acids, alkyl oligoglucosides, fatty acid glucamides, alkylamidobetaines, amphoterics and/or protein fatty acid condensates, the latter preferably based on wheat proteins.

Oily bodies

Suitable oily bodies are, for example, Guerbet alcohols based on fatty alcohols having 6 to 18, preferably 8 to 10, carbon atoms, esters of linear C₆-C₂₂-fatty acids with linear or branched C₆-C₂₂-fatty alcohols or esters of branched C₆-C₁₃-carboxylic acids with linear or branched C₆-C₂₂-fatty alcohols, such as, for example,

myristyl myristate, myristyl palmitate, myristyl
stearate, myristyl isostearate, myristyl oleate,
myristyl behenate, myristyl erucate, cetyl myristate,
cetyl palmitate, cetyl stearate, cetyl isostearate,
5 cetyl oleate, cetyl behenate, cetyl erucate, stearyl
myristate, stearyl palmitate, stearyl stearate, stearyl
isostearate, stearyl oleate, stearyl behenate, stearyl
erucate, isostearyl myristate, isostearyl palmitate,
isostearyl stearate, isostearyl isostearate, isostearyl
10 oleate, isostearyl behenate, isostearyl oleate, oleyl
myristate, oleyl palmitate, oleyl stearate, oleyl
isostearate, oleyl oleate, oleyl behenate, oleyl
erucate, behenyl myristate, behenyl palmitate, behenyl
stearate, behenyl isostearate, behenyl oleate, behenyl
15 behenate, behenyl erucate, erucyl myristate, erucyl
palmitate, erucyl stearate, erucyl isostearate, erucyl
oleate, erucyl behenate and erucyl erucate. Also
suitable are esters of linear C₆-C₂₂-fatty acids with
branched alcohols, in particular 2-ethylhexanol, esters
20 of C₁₈-C₃₈-alkylhydroxycarboxylic acids with linear or
branched C₆-C₂₂-fatty alcohols (cf. DE 19756377 A1), in
particular dioctyl malates, esters of linear and/or
branched fatty acids with polyhydric alcohols (such as,
for example, propylene glycol, dimerdiol or
25 trimertriol) and/or Guerbet alcohols, triglycerides
based on C₆-C₁₀-fatty acids, liquid mono-/di-/
triglyceride mixtures based on C₆-C₁₈-fatty acids,
esters of C₆-C₂₂-fatty alcohols and/or Guerbet alcohols
with aromatic carboxylic acids, in particular benzoic
30 acid, esters of C₂-C₁₂-dicarboxylic acids with linear or
branched alcohols having 1 to 22 carbon atoms or
polyols having 2 to 10 carbon atoms and 2 to 6 hydroxyl
groups, vegetable oils, branched primary alcohols,
substituted cyclohexanes, linear and branched C₆-C₂₂-
35 fatty alcohol carbonates, such as, for example,
dicaprylyl carbonates (Cetiol[®] CC), Guerbet carbonates
based on fatty alcohols having 6 to 18, preferably 8 to
10, carbon atoms, esters of benzoic acid with linear

and/or branched C₆-C₂₂-alcohols (e.g. Finsolv[®] TN), linear or branched, symmetrical or unsymmetrical dialkyl ethers having 6 to 22 carbon atoms per alkyl group, such as, for example, dicaprylyl ether (Cetiol[®] OE), ring-opening products of epoxidized fatty acid esters with polyols, silicone oils (cyclomethicones, silicon methicone types, inter alia) and/or aliphatic or naphthenic hydrocarbons, such as, for example, such as squalane, squalene or dialkylcyclohexanes.

10

Emulsifiers

Suitable emulsifiers are, for example, nonionogenic surfactants from at least one of the following groups:

- 15 ➤ addition products of from 2 to 30 mol of ethylene oxide and/or 0 to 5 mol of propylene oxide onto linear fatty alcohols having 8 to 22 carbon atoms, onto fatty acids having 12 to 22 carbon atoms, onto alkylphenols having 8 to 15 carbon atoms in the alkyl group, and onto alkylamines having 8 to 22 carbon atoms in the alkyl radical;
- 20 ➤ alkyl and/or alkenyl oligoglycosides having 8 to 22 carbon atoms in the alk(en)yl radical and the ethoxylated analogs thereof;
- 25 ➤ addition products of from 1 to 15 mol of ethylene oxide onto castor oil and/or hydrogenated castor oil;
- addition products of from 15 to 60 mol of ethylene oxide onto castor oil and/or hydrogenated castor oil;
- 30 ➤ partial esters of glycerol and/or sorbitan with unsaturated, linear or saturated, branched fatty acids having 12 to 22 carbon atoms and/or hydroxy-carboxylic acids having 3 to 18 carbon atoms, and the adducts thereof with 1 to 30 mol of ethylene oxide;
- partial esters of polyglycerol (average degree of self-condensation 2 to 8), polyethylene glycol
- 35 (molecular weight 400 to 5 000), trimethylolpropane, pentaerythritol, sugar alcohols (e.g. sorbitol), alkyl glucosides (e.g. methyl glucoside, butyl

- glucoside, lauryl glucoside), and polyglucosides (e.g. cellulose) with saturated and/or unsaturated, linear or branched fatty acids having 12 to 22 carbon atoms and/or hydroxycarboxylic acids having 3 to 18 carbon atoms, and the adducts thereof with 1 to 30 mol of ethylene oxide;
- mixed esters of pentaerythritol, fatty acids, citric acid and fatty alcohol as in **German Patent 1165574** and/or mixed esters of fatty acids having 6 to 22 carbon atoms, methylglucose and polyols, preferably glycerol or polyglycerol,
 - mono-, di- and trialkyl phosphates, and mono-, di- and/or tri-PEG alkyl phosphates and salts thereof;
 - wool wax alcohols;
 - polysiloxane-polyalkyl-polyether copolymers and corresponding derivatives;
 - block copolymers, e.g. polyethylene glycol-30 dipolyhydroxystearates;
 - polymer emulsifiers, e.g. Pemulen grades (TR-1, TR-2) from Goodrich;
 - polyalkylene glycols, and
 - glycerol carbonate.

The addition products of ethylene oxide and/or of propylene oxide onto fatty alcohols, fatty acids, alkylphenols or onto castor oil are known, commercially available products. These are homolog mixtures whose average degree of alkoxylation corresponds to the ratio of the amounts of ethylene oxide and/or propylene oxide and substrate with which the addition reaction is carried out. C_{12/18}-fatty acid mono- and diesters of addition products of ethylene oxide onto glycerol are known from **German Patent 2024051** as refatting agents for cosmetic preparations.

35

Alkyl and/or alkenyl oligoglycosides, their preparation and their use are known from the prior art. They are prepared, in particular, by reacting glucose or oligo-

saccharides with primary alcohols having 8 to 18 carbon atoms. With regard to the glycoside radical, both monoglycosides, in which a cyclic sugar radical is glycosidically bonded to the fatty alcohol, and also
5 oligomeric glycosides having a degree of oligomerization of up to, preferably, about 8, are suitable. The degree of oligomerization here is a statistical average value which is based on a homolog distribution customary for such technical-grade products.

10

Typical examples of suitable partial glycerides are hydroxystearic acid monoglyceride, hydroxystearic acid diglyceride, isostearic acid monoglyceride, isostearic acid diglyceride, oleic acid monoglyceride, oleic acid
15 diglyceride, ricinoleic acid monoglyceride, ricinoleic acid diglyceride, linoleic acid monoglyceride, linoleic acid diglyceride, linolenic acid monoglyceride, linolenic acid diglyceride, erucic acid monoglyceride, erucic acid diglyceride, tartaric acid monoglyceride,
20 tartaric acid diglyceride, citric acid monoglyceride, citric acid diglyceride, malic acid monoglyceride, malic acid diglyceride, and the technical-grade mixtures thereof which may also comprise small amounts of triglyceride as a minor product of the preparation
25 process. Likewise suitable are addition products of 1 to 30 mol, preferably 5 to 10 mol, of ethylene oxide onto said partial glycerides.

Suitable sorbitan esters are sorbitan monoisostearate,
30 sorbitan sesquiisostearate, sorbitan diisostearate, sorbitan triisostearate, sorbitan monooleate, sorbitan sesquioleate, sorbitan dioleate, sorbitan trioleate, sorbitan monoerucate, sorbitan sesquierucate, sorbitan dierucate, sorbitan trierucate, sorbitan monoricinoleate,
35 sorbitan sesquiricinoleate, sorbitan diricinoleate, sorbitan triricinoleate, sorbitan monohydroxystearate, sorbitan sesquihydroxystearate, sorbitan dihydroxystearate, sorbitan trihydroxystearate, sorbi-

tan monotartrate, sorbitan sesquitartrate, sorbitan ditartrate, sorbitan tritartrate, sorbitan monocitrate, sorbitan sesquicitrate, sorbitan dicitrate, sorbitan tricitrate, sorbitan monomaleate, sorbitan sesqui-
5 maleate, sorbitan dimaleate, sorbitan trimaleate, and technical-grade mixtures thereof. Likewise suitable are addition products of 1 to 30 mol, preferably 5 to 10 mol, of ethylene oxide onto said sorbitan esters.

10 Typical examples of suitable polyglycerol esters are polyglyceryl-2 dipolyhydroxystearate (Dehymuls[®] PGPH), polyglycerol-3 diisostearate (Lameform[®] TGI), polyglyceryl-4 isostearate (Isolan[®] GI 34), polyglyceryl-3 oleate, diisostearyl polyglyceryl-3 diisostearate
15 (Isolan[®] PDI), polyglyceryl-3 methylglucose distearate (Tego[®] Care 450), polyglyceryl-3 beeswax (Cera Bellina[®]), polyglyceryl-4 caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), polyglyceryl-3 cetyl ether (Chimexane[®] NL), polyglyceryl-3 distearate (Cremophor[®] GS 32) and
20 polyglyceryl polyricinoleate (Admul[®] WOL 1403), polyglyceryl dimerate isostearate, and mixtures thereof. Examples of further suitable polyol esters are the mono-, di- and triesters, optionally reacted with 1 to 30 mol of ethylene oxide, of trimethylolpropane or
25 pentaerythritol with lauric acid, coconut fatty acid, tallow fatty acid, palmitic acid, stearic acid, oleic acid, behenic acid and the like.

Furthermore, zwitterionic surfactants can be used as
30 emulsifiers. The term "zwitterionic surfactants" refers to those surface-active compounds which carry at least one quaternary ammonium group and at least one carboxylate and one sulfonate group in the molecule. Particularly suitable zwitterionic surfactants are the
35 betaines, such as N-alkyl-N,N-dimethylammonium glycinate, for example cocoalkyldimethylammonium glycinate, N-acylaminopropyl-N,N-dimethylammonium glycinate, for example cocoacylaminopropyldimethylammonium glycinate,

and 2-alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazolines having in each case 8 to 18 carbon atoms in the alkyl or acyl group, and cocoacylaminoethylhydroxyethyl-carboxymethyl glycinate. Particular preference is given to the fatty acid amide derivative known under the CTFA name *Cocamidopropyl Betaine*. Likewise suitable emulsifiers are ampholytic surfactants. The term "ampholytic surfactants" means those surface-active compounds which, apart from a C_{8/18}-alkyl or -acyl group in the molecule, contain at least one free amino group and at least one -COOH or -SO₃H group and are capable of forming internal salts. Examples of suitable ampholytic surfactants are N-alkylglycines, N-alkylpropionic acids, N-alkylaminobutyric acids, N-alkyliminodipropionic acids, N-hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycines, N-alkyltaurines, N-alkylsarcosines, 2-alkylamino-propionic acids and alkylaminoacetic acids having in each case about 8 to 18 carbon atoms in the alkyl group. Particularly preferred ampholytic surfactants are N-cocoalkyl aminopropionate, cocoacylaminoethyl aminopropionate and C_{12/18}-acylsarcosine. Finally, cationic surfactants are also suitable emulsifiers, those of the ester quat type, preferably methyl-quaternized difatty acid triethanolamine ester salts, being particularly preferred.

Fats and waxes

Typical examples of fats are glycerides, i.e. solid or liquid vegetable or animal products which consist essentially of mixed glycerol esters of higher fatty acids, suitable waxes are inter alia natural waxes, such as, for example, candelilla wax, carnauba wax, japan wax, esparto grass wax, cork wax, guaruma wax, rice germ oil wax, sugarcane wax, ouricury wax, montan wax, beeswax, shellac wax, spermaceti, lanolin (wool wax), uropygial grease, ceresin, ozokerite (earth wax), petrolatum, paraffin waxes, microcrystalline waxes; chemically modified waxes (hard waxes), such as, for

example, montan ester waxes, sasol waxes, hydrogenated jojoba waxes, and synthetic waxes, such as, for example, polyalkylene waxes and polyethylene glycol waxes. In addition to the fats, suitable additives are
5 also fat-like substances, such as lecithins and phospholipids. The term lecithins is understood by the person skilled in the art as meaning those glycerophospholipids which form from fatty acids, glycerol, phosphoric acid and choline by
10 esterification. Lecithins are thus frequently also [lacuna] as phosphatidylcholines (PC). Examples of natural lecithins which may be mentioned are the cephalins, which are also referred to as phosphatidic acids and represent derivatives of 1,2-diacyl-sn-
15 glycerol-3-phosphoric acids. By contrast, phospholipids are usually understood as meaning mono- and, preferably, diesters of phosphoric acid with glycerol (glycerophosphates), which are generally considered to be fats. In addition, sphingosines and sphingolipids
20 are also suitable.

Pearlescent waxes

Examples of suitable pearlescent waxes are: alkylene glycol esters, specifically ethylene glycol distearate;
25 fatty acid alkanolamides, specifically coconut fatty acid diethanolamide; partial glycerides, specifically stearic acid monoglyceride; esters of polybasic, optionally hydroxy-substituted carboxylic acids with fatty alcohols having 6 to 22 carbon atoms, specifi-
30 cally long-chain esters of tartaric acid; fatty substances, such as, for example, fatty alcohols, fatty ketones, fatty aldehydes, fatty ethers and fatty carbonates, which have a total of at least 24 carbon atoms, specifically laurone and distearyl ether; fatty
35 acids, such as stearic acid, hydroxystearic acid or behenic acid, ring-opening products of olefin epoxides having 12 to 22 carbon atoms with fatty alcohols having 12 to 22 carbon atoms and/or polyols having 2 to 15

carbon atoms and 2 to 10 hydroxyl groups, and mixtures thereof.

Bodying agents and thickeners

5 Suitable bodying agents are primarily fatty alcohols or hydroxy fatty alcohols having 12 to 22, and preferably 16 to 18, carbon atoms, and also partial glycerides, fatty acids or hydroxy fatty acids. Preference is given to a combination of these substances with alkyl oligo-
10 glucosides and/or fatty acid N-methylglucamides of identical chain length and/or polyglycerol poly-12-hydroxystearates. Suitable thickeners are, for example, Aerosil grades (hydrophilic silicas), polysaccharides, in particular xanthan gum, guar guar, agar agar,
15 alginates and Tyloses, carboxymethylcellulose and hydroxyethylcellulose, and also relatively high molecular weight polyethylene glycol mono- and diesters of fatty acids, polyacrylates (e.g. Carbopols[®] and Pemulen grades from Goodrich; Synthalens[®] from Sigma;
20 Keltrol grades from Kelco; Sepigel grades from Seppic; Salcare grades from Allied Colloids), polyacrylamides, polymers, polyvinyl alcohol and polyvinylpyrrolidone, surfactants, such as, for example, ethoxylated fatty acid glycerides, esters of fatty acids with polyols
25 such as, for example, pentaerythritol or trimethylolpropane, fatty alcohol ethoxylates having a narrowed homolog distribution or alkyl oligoglucosides, and electrolytes such as sodium chloride and ammonium chloride.

30

Superfatting agents

Superfatting agents which can be used are substances such as, for example, lanolin and lecithin, and poly-ethoxylated or acylated lanolin and lecithin deriva-
35 tives, polyol fatty acid esters, monoglycerides and fatty acid alkanolamides, the latter also serving as foam stabilizers.

Stabilizers

Stabilizers which can be used are metal salts of fatty acids, such as, for example, magnesium, aluminum and/or zinc stearate or ricinoleate.

5

Polymers

Suitable cationic polymers are, for example, cationic cellulose derivatives, such as, for example, a quaternized hydroxyethylcellulose obtainable under the name
10 Polymer JR 400[®] from Amerchol, cationic starch, copolymers of diallylammonium salts and acrylamides, quaternized vinylpyrrolidone-vinylimidazole polymers, such as, for example, Luviquat[®] (BASF), condensation products of polyglycols and amines, quaternized collagen
15 polypeptides, such as, for example, lauryldimonium hydroxypropyl hydrolyzed collagen (Lamequat L/Grünau), quaternized wheat polypeptides, polyethyleneimine, cationic silicone polymers, such as, for example, amodimethicones, copolymers of adipic acid and dimethyl-
20 aminohydroxypropyldiethylenetriamine (Cartaretins / Sandoz), copolymers of acrylic acid with dimethyl-diallylammonium chloride (Merquat[®] 550/Chemvicon), polyaminopolyamides, as described, for example, in
FR 2252840 A, and crosslinked water-soluble polymers
25 thereof, cationic chitin derivatives, such as, for example, quaternized chitosan, optionally in microcrystalline dispersion, condensation products from dihaloalkyls, such as, for example, dibromobutane with bisdialkylamines, such as, for example, bis-dimethyl-
30 amino-1,3-propane, cationic guar gum, such as, for example, Jaguar[®] CBS, Jaguar[®] C-17, Jaguar[®] C-16 from Celanese, quaternized ammonium salt polymers, such as, for example, Mirapol[®] A-15, Mirapol[®] AD-1, Mirapol[®] AZ-1 from Miranol.

35

Suitable anionic, zwitterionic, amphoteric and nonionic polymers are, for example, vinyl acetate-crotonic acid copolymers, vinylpyrrolidone-vinyl acrylate copolymers,

vinyl acetate-butyl maleate-isobornyl acrylate copolymers, methyl vinyl ether-maleic anhydride copolymers and esters thereof, uncrosslinked polyacrylic acids and polyacrylic acids crosslinked with polyols, acrylamido-
5 propyltrimethylammonium chloride-acrylate copolymers, octylacrylamide-methyl methacrylate-tert-butylaminoethyl methacrylate-2-hydroxypropyl methacrylate copolymers, polyvinylpyrrolidone, vinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymers, vinylpyrrolidone-dimethylaminoethyl meth-
10 acrylate-vinylcaprolactam terpolymers, and optionally derivatized cellulose ethers and silicones. Further suitable polymers and thickeners are listed in *Cosm. Toil.* 108, 95 (1993).

15 Silicone compounds

Suitable silicone compounds are, for example, dimethylpolysiloxanes, methylphenylpolysiloxanes, cyclic silicones, and amino-, fatty-acid-, alcohol-, polyether-, epoxy-, fluorine-, glycoside- and/or alkyl-modified
20 silicone compounds, which can either be liquid or in resin form at room temperature. Also suitable are simethicones, which are mixtures of dimethicones having an average chain length of from 200 to 300 dimethylsiloxane units and hydrogenated silicates. A detailed
25 review of suitable volatile silicones can additionally be found in Todd et al., *Cosm. Toil.* 91, 27 (1976).

Biogenic active ingredients

Within the scope of the invention, biogenic active
30 ingredients are additionally understood as meaning those which do not arise from the plant *Argania spinosa*, such as, for example, tocopherol acetate, tocopherol palmitate, ascorbic acid, (deoxy)ribonucleic acid and fragmentation products thereof, retinol,
35 bisabolol, allantoin, phytantriol, panthenol, AHA acids, amino acids, ceramides, pseudoceramides, essential oils, further plant extracts and additional vitamin complexes.

Deodorants and antimicrobial agents

Cosmetic deodorants counteract, mask or remove body odors. Body odors arise as a result of the effect of skin bacteria on apocrine perspiration, with the formation of degradation products which have an unpleasant odor. Accordingly, deodorants comprise active ingredients which act as antimicrobial agents, enzyme inhibitors, odor absorbers or odor masking agents.

Suitable antimicrobial agents are, in principle, all substances effective against gram-positive bacteria, such as, for example, 4-hydroxybenzoic acid and its salts and esters, N-(4-chlorophenyl)-N'-(3,4-dichlorophenyl)urea, 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (triclosan), 4-chloro-3,5-dimethylphenol, 2,2'-methylenebis(6-bromo-4-chlorophenol), 3-methyl-4-(1-methylethyl)phenol, 2-benzyl-4-chlorophenol, 3-(4-chlorophenoxy)-1,2-propanediol, 3-iodo-2-propynyl butylcarbamate, chlorohexidine, 3,4,4'-trichlorocarbanilide (TTC), antibacterial fragrances, thymol, thyme oil, eugenol, oil of cloves, menthol, mint oil, farnesol, phenoxyethanol, glycerol monocaprate, glycerol monocaprylate, glycerol monolaurate (GML), diglycerol monocaprate (DMC), salicylic acid N-alkylamides, such as, for example, n-octylsalicylamide or n-decylsalicylamide.

Suitable enzyme inhibitors are, for example, esterase inhibitors. These are preferably trialkyl citrates, such as trimethyl citrate, tripropyl citrate, triisopropyl citrate, tributyl citrate and, in particular, triethyl citrate (Hydagen[®] CAT). The substances inhibit enzyme activity, thereby reducing the formation of odor. Other substances which are suitable esterase inhibitors are sterol sulfates or phosphates, such as, for example, lanosterol, cholesterol, campesterol, stigmasterol and sitosterol sulfate or phosphate, dicarboxylic acids and esters thereof, such as, for example, glutaric acid, monoethyl glutarate, diethyl

glutarate, adipic acid, monoethyl adipate, diethyl
adipate, malonic acid and diethyl malonate,
hydroxycarboxylic acids and esters thereof, such as,
for example, citric acid, malic acid, tartaric acid or
5 diethyl tartrate, and zinc glycinate.

Suitable odor absorbers are substances which are able
to absorb and largely retain odor-forming compounds.
They lower the partial pressure of the individual com-
10 ponents, thus also reducing their rate of diffusion. It
is important that in this process perfumes must remain
unimpaired. Odor absorbers are not effective against
bacteria. They comprise, for example, as main
constituent, a complex zinc salt of ricinoleic acid or
15 specific, largely odor-neutral fragrances which are
known to the person skilled in the art as "fixatives",
such as, for example, extracts of labdanum or styrax or
certain abietic acid derivatives. The odor masking
agents are fragrances or perfume oils, which, in
20 addition to their function as odor masking agents, give
the deodorants their respective fragrance note. Perfume
oils which may be mentioned are, for example, mixtures
of natural and synthetic fragrances. Natural fragrances
are extracts from flowers, stems and leaves, fruits,
25 fruit peels, roots, woods, herbs and grasses, needles
and branches, and resins and balsams. Also suitable are
animal raw materials, such as, for example, civet and
castoreum. Typical synthetic fragrance compounds are
products of the ester, ether, aldehyde, ketone, alcohol
30 and hydrocarbon type. Fragrance compounds of the ester
type are, for example, benzyl acetate, p-tert-
butylcyclohexyl acetate, linalyl acetate, phenylethyl
acetate, linalyl benzoate, benzyl formate, allyl cyclo-
hexylpropionate, styrallyl propionate and benzyl sali-
35 cylate. The ethers include, for example, benzyl ethyl
ether, and the aldehydes include, for example, the
linear alkanals having 8 to 18 carbon atoms, citral,
citronellal, citronellyloxyacetaldehyde, cyclamen

aldehyde, hydroxycitronellal, lilial and bourgeonal, the ketones include, for example, the ionones and methyl cedryl ketone, the alcohols include anethole, citronellol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, phenylethyl alcohol and terpineol, and the hydrocarbons include mainly the terpenes and balsams. Preference is, however, given to using mixtures of different fragrances which together produce a pleasing fragrance note. Ethereal oils of relatively low volatility, which are mostly used as aroma components, are also suitable as perfume oils, e.g. sage oil, camomile oil, oil of cloves, melissa oil, mint oil, cinnamon leaf oil, linden flower oil, juniper berry oil, vetiver oil, olibanum oil, galbanum oil, labdanum oil and lavandin oil. Preference is given to using bergamot oil, dihydromyrcenol, lilial, lyral, citronellol, phenylethyl alcohol, α -hexylcinnamaldehyde, geraniol, benzylacetone, cyclamen aldehyde, linalool, boisambrene forte, ambroxan, indole, hedione, sandelice, lemon oil, mandarin oil, orange oil, allyl amyl glycolate, cyclovertal, lavandin oil, clary sage oil, β -damascone, geranium oil bourbon, cyclohexyl salicylate, Vertofix coeur, iso-E-super, Fixolide NP, evernyl, iraldein gamma, phenylacetic acid, geranyl acetate, benzyl acetate, rose oxide, romilat, irotyl and floramat alone or in mixtures.

Antiperspirants reduce the formation of perspiration by influencing the activity of the eccrine sweat glands, thus counteracting underarm wetness and body odor. Aqueous or anhydrous formulations of antiperspirants typically comprise the following ingredients:

- astringent active ingredients,
- oil components,
- nonionic emulsifiers,
- coemulsifiers,
- bodying agents,

- auxiliaries, such as, for example, thickeners or complexing agents, and/or
- nonaqueous solvents, such as, for example, ethanol, propylene glycol and/or glycerol.

5

Suitable astringent antiperspirant active ingredients are primarily salts of aluminum, zirconium or of zinc. Such suitable antihydrotic active ingredients are, for example, aluminum chloride, aluminum chlorohydrate, aluminum dichlorohydrate, aluminum sesquichlorohydrate and complex compounds thereof, e.g. with 1,2-propylene glycol, aluminum hydroxyallantoinate, aluminum chloride tartrate, aluminum zirconium trichlorohydrate, aluminum zirconium tetrachlorohydrate, aluminum zirconium penta-

10 chlorohydrate and complex compounds thereof, e.g. with amino acids, such as glycine. In addition, customary oil-soluble and water-soluble auxiliaries may be present in antiperspirants in relatively small amounts. Such oil-soluble auxiliaries may, for example, be:

20

- anti-inflammatory, skin-protective or perfumed ethereal oils,
- synthetic skin-protective active ingredients and/or
- oil-soluble perfume oils.

25

Customary water-soluble additives are, for example, preservatives, water-soluble fragrances, pH regulators, e.g. buffer mixtures, water-soluble thickeners, e.g. water-soluble natural or synthetic polymers, such as,

30 for example, xanthan gum, hydroxyethylcellulose, polyvinylpyrrolidone or high molecular weight polyethylene oxides.

Film formers

35 Customary film formers are, for example, chitosan, microcrystalline chitosan, quaternized chitosan, polyvinylpyrrolidone, vinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymers, polymers of the acrylic acid series,

quaternary cellulose derivatives, collagen, hyaluronic acid and salts thereof, and similar compounds.

Antidandruff active ingredients

5 Suitable antidandruff active ingredients are piroctone olamine (1-hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinone monoethanolamine salt), Baypival® (climbazole), Ketoconazole®, (4-acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorophenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl}piperazine, ketoconazole, elubiol, selenium disulfide, colloidal sulfur, sulfur polyethylene glycol sorbitan monooleate, sulfur ricinol polyethoxylate, sulfur tar distillates, salicyclic acid (or in combination with hexachlorophene), undecylenic acid monoethanolamide sulfosuccinate Na salt, Lamepon® UD (protein undecylenic acid condensate), zinc pyrithione, aluminum pyrithione and magnesium pyrithione/dipyrithione magnesium sulfate.

20 Swelling agents

The swelling agents for aqueous phases may be montmorillonites, clay mineral substances, Pemulen, and alkyl-modified Carbopol grades (Goodrich). Other suitable polymers and swelling agents are given in the review by R. Lochhead in *Cosm. Toil.* 108, 95 (1993).

Insect repellents

Suitable insect repellents are N,N-diethyl-m-toluamide, 1,2-pentanediol or ethyl butylacetylaminopropionate.

30

Hydrotropes

To improve the flow behavior, hydrotropes, such as, for example, ethanol, isopropyl alcohol, or polyols, can also be used. Polyols which are suitable here preferably have 2 to 15 carbon atoms and at least two hydroxyl groups. The polyols can also contain further functional groups, in particular amino groups, or be modified with nitrogen. Typical examples are

- glycerol;
- alkylene glycols, such as, for example, ethylene glycol, diethylene glycol, propylene glycol, butylene glycol, hexylene glycol, and polyethylene glycols with an average molecular weight of from 100 to 1 000 daltons;
- technical-grade oligoglycerol mixtures with a degree of self-condensation of from 1.5 to 10, such as, for example, technical-grade diglycerol mixtures with a diglycerol content of from 40 to 50% by weight;
- methylol compounds, such as, in particular, trimethylolethane, trimethylolpropane, trimethylolbutane, pentaerythritol and dipentaerythritol;
- lower alkyl glucosides, in particular those with 1 to 8 carbon atoms in the alkyl radical, such as, for example, methyl and butyl glucoside;
- sugar alcohols with 5 to 12 carbon atoms, such as, for example, sorbitol or mannitol,
- sugars with 5 to 12 carbon atoms, such as, for example, glucose or sucrose;
- amino sugars, such as, for example, glucamine;
- dialcohol amines, such as diethanolamine or 2-amino-1,3-propanediol.

25

Preservatives

Suitable preservatives are, for example, phenoxy-ethanol, formaldehyde solution, parabenes, pentanediol or sorbic acid, and the other classes of substance listed in Annex 6, Part A and B of the Cosmetics Directive.

30

Perfume oils

Perfume oils which may be mentioned are mixtures of natural and synthetic fragrances. Natural fragrances are extracts from flowers (lily, lavender, rose, jasmine, neroli, ylang-ylang), stems and leaves (geranium, patchouli, petitgrain), fruits (aniseed,

35

coriander, cumin, juniper), fruit peels (bergamot, lemon, orange), roots (mace, angelica, celery, cardamom, costus, iris, calmus), woods (pine wood, sandalwood, guaiac wood, cedarwood, rosewood), herbs
5 and grasses (tarragon, lemon grass, sage, thyme), needles and branches (spruce, fir, pine, dwarf-pine), resins and balsams (galbanum, elemi, benzoin, myrrh, olibanum, opoponax). Also suitable are animal raw materials, such as, for example, civet and castoreum.
10 Typical synthetic fragrance compounds are products of the ester, ether, aldehyde, ketone, alcohol and hydrocarbon type. Fragrance compounds of the ester type are, for example, benzyl acetate, phenoxyethyl isobutyrate, p-tert-butylcyclohexyl acetate, linalyl
15 acetate, dimethylbenzylcarbinyl acetate, phenylethyl acetate, linalyl benzoate, benzyl formate, ethylmethylphenyl glycinate, allyl cyclohexylpropionate, styrallyl propionate and benzyl salicylate. The ethers include, for example, benzyl ethyl ether, the aldehydes include,
20 for example, the linear alkanals having 8 to 18 carbon atoms, citral, citronellal, citronellyloxyacetaldehyde, cyclamen aldehyde, hydroxycitronellal, lilial and bourgeonal, and the ketones include, for example, the ionones, α -isomethylionone and methyl cedryl ketone,
25 the alcohols include anethole, citronellol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, phenylethyl alcohol and terpineol, and the hydrocarbons include predominantly the terpenes and balsams. Preference is, however, given to using mixtures of different fragrances which
30 together produce a pleasing fragrance note. Ethereal oils of relatively low volatility, which are mostly used as aroma components, are also suitable as perfume oils, e.g. sage oil, camomile oil, oil of cloves, melissa oil, mint oil, cinnamon leaf oil, linden
35 blossom oil, juniper berry oil, vetiver oil, olibanum oil, galbanum oil, labolanum oil and lavandin oil. Preference is given to using bergamot oil, dihydro-myrcenol, lilial, lyral, citronellol, phenylethyl

alcohol, α -hexylcinnamaldehyde, geraniol, benzyl-
acetone, cyclamen aldehyde, linalool, boisambrene
forte, ambroxan, indole, hedione, sandelice, lemon oil,
mandarin oil, orange oil, allyl amyl glycolate,
5 cyclovertal, lavandin oil, clary sage oil, β -damascone,
geranium oil bourbon, cyclohexyl salicylate, Vertofix
coeur, iso-E-super, Fixolide NP, evernyl, iraldein
gamma, phenylacetic acid, geranyl acetate, benzyl
acetate, rose oxide, romilat, irotyl and floramat alone
10 or in mixtures.

Dyes

Dyes which can be used are the substances which are
approved and suitable for cosmetic purposes, as are
15 summarized, for example, in the publication
"Kosmetische Färbemittel" [Cosmetic Colorants] from the
Farbstoffkommission der Deutschen Forschungs-
gemeinschaft [Dyes Commission of the German Research
Council], Verlag Chemie, Weinheim, 1984, pp. 81-106.
20 These dyes are normally used in concentrations of from
0.001 to 0.1% by weight, based on the total mixture.

Examples

1. Example: Extraction of the plants with distilled water

5

0.3 kg of comminuted leaves of the plant *Argania spinosa* were transferred to a glass vessel, and 3 l of distilled water were poured onto them. The mixture was stirred for one hour at 80-90°C. The mixture was then
10 left to cool to room temperature and centrifuged for 15 min at a speed of 5000 g. The supernatant colloidal liquid was separated off from the residue by filtration over deep-bed filters with an average porosity of 450 nm (from Seitz, Bordeaux, France) and then spray-
15 dried. The yield of dry product calculated on the basis of the dry weight of the leaves used was 25.6% by weight.

2. Example: Extraction of the plants with aqueous methanol

20

Example 1 was repeated, but the extraction was carried out with 1 l of 80% strength by weight aqueous methanol and 0.1 kg of comminuted leaves. The extraction was
25 carried out with stirring for 1 h at boiling temperature under reflux and the extract was further processed as described. The filtration was carried out as described in example 1, but the residue was washed again with 100 ml of 80% strength by weight aqueous
30 methanol. Then, firstly the alcohol was removed at 30°C under reduced pressure and then the residue was spray-dried as described. The yield of dry product was 28.0% by weight, calculated on the basis of the dry weight of plants used.

3. Example: Extraction of the plants with aqueous ethanol

Example 1 was repeated, but the extraction was carried
5 out with 3 l of aqueous ethanol and 0.1 kg of leaves,
where the volume ratio of ethanol to water was 6:4. The
extraction was carried out with stirring for 1 h at
boiling temperature under reflux and the extract was
further processed as described. The filtration was
10 carried out as described in example 1 and the residue
was washed again with 0.30 l of ethanol. Then, firstly
the alcohol was removed at 30°C under reduced pressure
and then the residue was spray-dried. The yield of dry
product was 21.53% by weight, based on the dry weight
15 of plants used.

4. Example: Antimicrobial effectiveness

To determine the antimicrobial effectiveness, filter
20 paper platelets 6 mm in size, which had been saturated
with 20 µl of various test solutions (1% and 5%), were
applied to the surface of an agar preparation freshly
treated with *Staphylococcus aureus* ($1.5 \cdot 10^6$ bacteria/
ml). To prepare this agar preparation, an agar solution
25 was suspended with 2-4 ml of inoculum, transferred to a
Petri dish and dried at 37°C for 20 min. The inoculum
was obtained by anaerobic incubation of the *Staphylo-*
coccus aureus bacteria for 18 hours. The effectiveness
was analyzed by determining the average diameter of the
30 areas within which no bacterial growth could be
established.

The results are summarized in table 1:

Table 1: Effectiveness toward bacteria (data as diameter of inhibition zone in mm)

Concentration [% by wt.]	Extract, example 1	Extract, example 2	Extract, example 3
1			7
5	14	12	7

5 The inhibition zones of 7 to 14 mm show a significant inhibition of the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria in the vicinity of the filter platelets saturated with the extracts.

10 5. Example: Activity toward free radicals

In a first test series, the suitability of the extracts against oxidative stress was analyzed. The extracts as in examples 1 to 3 were used, in each case in a concentration of 0.3% by weight. The first test substrate
15 chosen was diphenylpicrylhydrazyl (DPPH), a purple-red colored stable radical which converts to its noncolored leuco derivative when brought into contact with free-radical scavengers. The color change can be monitored
20 photometrically. The measurement results are summarized in table 2 ("DPPH test"), which gives the inhibition of DPPH in % absolute. In a further test, the hydroxylation of salicylic acid by hydroxyl radicals (from the reaction of hydrogen peroxide with iron(III) ions and
25 EDTA) was investigated as reference system. This reaction too can be investigated photometrically since the hydroxylation product is reddish in color. The effect of the extracts on the formation of the hydroxy-salicylic acid at an optical density of 490 nm was
30 measured. The measurement results are likewise summarized in table 1, which again gives the inhibition in % absolute ("salicylic acid test"). In a third and final test, xanthine oxidase was chosen as the test system. Under oxidative stress, the enzyme brings about

the conversion of purine bases, such as, for example, adenine or guanine into uronic acid, it being possible to detect and quantitatively determine the oxygen radicals which form as intermediates by reaction with luminol by means of luminescence. In the presence of substances with free-radical scavenging properties, the luminescence yield decreases. These results are also summarized in table 2; again, the inhibition is given in % absolute ("luminol test").

10

Table 2: Free-radical inhibition [% absolute]

	DPHH test	Salicylic acid test	Luminol test
Extract as in example 1	83	62	100
Extract as in example 2	100	65	100
Extract as in example 3	88	57	100

The extracts of the leaves of *Argania spinosa* exhibited a high potential for scavenging free radicals and reactive oxygen and can, for this reason, be used in an excellent manner as antioxidants in cosmetic or dermo-pharmaceutical preparations.

20 **6. Example: Cell-protective action against UVA on human fibroblasts cultivated in vitro**

Background: UVA rays penetrate into the dermis where they lead to oxidative stress, which is detected by lipoperoxidation of the cytoplasm membranes.

The lipoperoxides are degraded to malonaldehyde, which will crosslink many biological molecules such as proteins and nucleic bases (enzyme inhibition or mutagenesis).

30

Glutathione (GSH) is a peptide which is produced directly by the cells in order to counteract oxidative stress or harmful environmental influences, such as, for example, increased mercury or lead content. The
5 content of GSH was determined in accordance with the Hissin method, described in Anal. Biochem., 74, 214-226, 1976.

Method: To carry out these tests, a defined culture
10 medium (DMEM) with 10% fetal calf serum was inoculated with the fibroblasts, and the plant extract (in the defined medium with 2% serum) was added 72 hours after inoculation.

15 Following incubation for 48 hours at 37°C and a CO₂ content of 5%, the culture medium was replaced by a sodium chloride solution, and the fibroblasts were irradiated with a UVA dose (20 J/cm²; tubes: MAZDA FLUOR TFWN40).

20 When the irradiation was complete, the content of cell proteins and the proportion of GSH was determined, and the MDA level (malonaldialdehyde level) in the supernatant saline solution was determined quantitatively by
25 reaction with thiobarbituric acid. The results are given as a percentage compared with the control without irradiation.

30 **Table 3 Quantification of malonaldialdehyde, cell proteins and GSH in fibroblasts (results in % based on the control, average value from 2 experiments, each with three repetitions)**

Concentration (% by wt.)	MDA level	Content of cell proteins	Proportion of GSH
Control without UVA	0	105	100
UVA (20 J/cm ²)	100	100	49

Concentration (% by wt.)	MDA level	Content of cell proteins	Proportion of GSH
UVA + extract as in example 1 0.003%	79	102	45
UVA + extract as in example 2 0.001%	42	117	83
UVA + extract as in example 3 0.003%	34	117	94

The results from table 3 show that the extracts from the leaves of the plant *Argania spinosa* according to the invention significantly reduce the degree of MDA in human fibroblasts which is induced by UVA rays. Furthermore, there is high activity to keep the proportion of GSH in human fibroblasts relatively constant following irradiation with UVA radiation. These results show a high capacity of extracts from the leaves of *Argania spinosa* for reducing harmful effects of oxidative stress on the skin.

7. Example: Antiinflammatory properties in vitro - UVB light protection

Cell-protective action against UVB on human keratinocytes cultivated in vitro

Background: UVB rays (from 280 to 320 nm) trigger inflammation (erythema, edema) by activating an enzyme, namely phospholipase A2 or PLA2, which removes arachidonic acid from the phospholipids of the plasma membrane. Arachidonic acid is the precursor of prostaglandins, which cause inflammation and cell membrane damage; the prostaglandins E2 (= PGE2) are formed by cyclooxygenase.

Method: The effect of UVB radiation was investigated on keratinocytes in vitro by determining the release of

the cytoplasm enzyme LDH (lactate dehydrogenase). This enzyme serves as a marker for cell damage.

To carry out the tests, a defined medium (DMEM), which
5 comprises 10% fetal calf serum, was inoculated with the
keratinocytes and the plant extract (diluted with
saline solution) was added 72 hours after inoculation.

The keratinocytes were then irradiated with a UVB dose
10 (50 mJ/cm² - tubes: DUKE GL40E).

Following further incubation for 1 day at 37°C and at
5% CO₂, the LDH and the PGE2 content in the supernatant
was determined. The content of LDH (lactate dehydrogen-
15 ase) was determined by means of an enzyme reaction (kit
used to investigate the LDH content from Roche). The
content of PGE2 was determined using an ELISA test
(ELISA kit from Roche). Following trypsin treatment,
the cells were centrifuged and counted.

20

**Table 4 Cell-protective action of a leaf extract of
Argania spinosa against UVB rays; results in %
based on the control, average value from 2
experiments, each with two repetitions**

25

Extract as in example 1		Content of released LDH (%)
Control without UV		Number of keratinocytes (%)
Control with UVB (30 mJ/cm ²)	49	100
UVB + extract 0.001%	73	11

The results of these tests show that an extract from
the plant Argania spinosa according to the invention
reduces the effect of UVB radiation on the number of
30 keratinocytes. There is a reduction in the content of
released LDH in the cytoplasm. The extracts described
accordingly have the ability to reduce damage to cell

membranes caused by UVB radiation, and exhibit an inhibiting effect against inflammations which are induced by UVB radiation.

5 **8. Example: Inhibition of the elastase activity**

Serine proteases, such as, for example, elastase or collagenase, bring about the degradation of elastin, proteoglycans and collagen and thus cause a weakening
10 of the connective tissue. In the following test, the inhibiting properties of the extracts toward a pancreas elastase were investigated in two systems, firstly in a chromogenic synthetic substrate A and secondly in a natural substrate B (elastin/Congo Red). The amount of
15 extracts used was 0.3% by weight, and the incubation time was 30 min (20°C). The inhibition was monitored photometrically at 410 and 520 nm, and the standard used was α 1-antitrypsin (= 0% inhibition). The results are summarized in table 5.

20

Table 5: Elastase inhibition [% absolute]

	Substrate A	Substrate B
α 1-Antitrypsin	IC50 = 0.01%	IC50 = 0.034%
Extract as in example 1	51%	18%
Extract as in example 2	57%	66%
Extract as in example 3	100%	6%

The biochemical test of collagenase inhibition was
25 realized with a collagenase from *Chlostridium histolyticum* in a chromogenic synthetic substrate C: FALGPA (furylacryloyl-Leu-Gly-Pro-Ala), a specific substrate for collagenase, which is not hydrolyzed by the enzyme. This substrate was obtained from SIGMA.

30

The amount of extracts used was 0.3% by weight, and the incubation time was 30 min (20°C). The inhibition was

investigated by determining the optical density "OD" at 234 nm.

Table 6: Collagenase inhibition [% absolute]

5

	Substrate C
Cystein	IC50 = 1.56%
Extract as in example 1	76%
Extract as in example 2	100%

The biochemical test for the inhibition of plasmin, a special serine protease, was determined against the positive standard aprotinin. For an extract as in
10 example 2, an EC50 value of 2 µg/ml was determined. Thus, a concentration as low as 2 µg/ml of said leaf extract from *Argania spinosa* is sufficient to achieve a 50% inhibition of enzyme activity.

15 The extracts from the leaves of *Argania spinosa* exhibit high activity in the inhibition of the proteases elastase and collagenase.

9. Inhibition of human MMP-1 synthesis

20

The ability of leaf extracts from *Argania spinosa* to reduce the toxic effect of UVA rays was investigated. This in vitro test investigates the ability to reduce the content of matrix metalloproteinases, such as, for
25 example, MMP-1, which are released by human fibroblasts following UVA radiation. More MMP are released under the influence of UVA radiation. UVA rays were chosen as the model since they penetrate into the dermis, where they induce oxidative stress, which accelerates skin
30 aging. Furthermore, it is already known that the release of matrix metalloproteinases increases during the normal aging process of the skin. Inhibition of the MMP would thus counteract the aging process of the skin.

The in vitro system used was a culture of dermal fibroblasts, and the parameter determined was the release of MMP-1 from these fibroblasts under the influence of UV
5 radiation.

To carry out the experiment, a fibroblast culture was prepared in a defined culture medium (DMEM) with fetal calf serum and inoculated 2-3 days later with the test
10 substances. Following incubation for 24 h at 37°C and a CO₂ level of 5% by volume, the nutrient medium was replaced with an electrolyte solution and the fibroblasts were damaged using a defined amount of UVA radiation (20 J/cm²). After the end of the irradiation,
15 the fibroblast culture was incubated again for 2 days, and then, on a sample of the supernatant of the culture solution, the content of MMP-1 and TIMP-1 was determined. The abbreviation TIMP is understood as meaning a naturally occurring inhibitor of the metallo-
20 proteinase under the name "tissue inhibitor of matrix metalloproteinase".

The MMP and TIMP were determined using two different kits, which are commercially available under the name
25 RPN2610 and RPN2611 from Amersham. The results are summarized in table 7. The data given is the amount of MMP-1 and TIMP-1 in ng/ml from a test series with triple determination.

30 **Table 7 Determination of the amount of MMP-1 and TIMP-1 in ng/ml**

	Concentration	MMP-1 in ng/ml		TIMP-1 in ng/ml	
		without UVA radiation	UVA 20 J/cm ²	without UVA radiation	UVA 20 J/cm ²
Control		49	199	50	28
Dexa-methasone	0.1 µM	2	7	39	19

	Concentration	MMP-1 in ng/ml		TIMP-1 in ng/ml	
		without UVA radiation	UVA 20 J/cm ²	without UVA radiation	UVA 20 J/cm ²
Extract as in ex. 1	0.0006%	31	121	54	25
Extract as in ex. 2	0.003%	27	88	47	19
Extract as in ex. 3	0.006%	16	72	40	14

The extracts show that leaf extracts from *Argania spinosa* significantly reduce the spontaneous release of MMP-1 by human fibroblasts. Furthermore, they show that
5 the extracts according to the invention permanently reduce the release of MMP-1 in the event of UVA irradiation.

A reduction in the content of TIMP-1 can be found for
10 the extracts according to the invention and also for dexamethasone which, however, can be attributed to the fact that the content of MMP-1 was already reduced by the effect of the extracts or by dexamethasone.

15 These extracts exhibit great abilities for reducing the natural effects of skin aging or skin aging as a result of UV radiation.

10. Example: Influence on melanogenesis

20

Background: The skin-lightening activity was investigated using an inhibition test on tyrosinase and an inhibition test on melanin synthesis on B16 melanocytes. Tyrosinase is the key enzyme in the synthesis of
25 melanin in the melanocytes of the human skin. This enzyme catalyzes the first two stages of the conversion of tyrosine into melanin, i.e. the oxidation of tyrosine to give L-DOPA (dihydroxyphenylalanine) and then into dopachrome.

30

Method: 1. Tyrosinase inhibition: L-DOPA was mixed with tyrosinase and the extract to be tested. The optical density of the dopachrome was analyzed at 475 nm. The kinetics were then investigated and the concentration
5 for a 50% strength inhibition (EC50) was determined.

2. Inhibition of melanogenesis on B16 melanocytes: The B16 melanocytes are cultivated in a defined medium (DMEM with 10% fetal calf serum) and incubated for
10 3 days at 37°C and 5% CO₂. The growth medium was replaced by the defined medium without calf serum, which comprised a certain content of the extracts to be tested. After further incubation for 3 days, the proportion of intact cells was determined via the
15 content of cell proteins in accordance with the Bradford method (Anal. Biochem. 72, 248-254, 1976), and the content of melanin formed was determined by analyzing the optical density at 475 nm in accordance with the method described by Ando et al. 17th IFSCC
20 Congress - Yokohama, 2, 909-918, 1992.

The comparison substance was hydroquinone.

The results were determined as activity index in the
25 ratio of proportion of proteins to content of melanin: the greater the index, the higher the inhibition activity and the lower the stimulation of melanogenesis.

Table 8: Influence on melanogenesis

30

	Tyrosinase in tubo	Melanin synthesis	
		Concentration (% by wt.)	Index
Hydroquinone	EC50 = 0.025%	0.0003	2.21
Extract as in example 3	EC50 = 0.077%	0.01	0.4

The results show a stimulation of the melanin synthesis for extracts as in example 3. This gives rise to the use of the extract as pigmenting agent.

5 **11. Effect on the survival activity of human fibroblasts**

To assess the cell activity, there are fundamental markers, which include MTT, proteins and glutathione.

10 The survival was evaluated by means of the following contents:

- 15 • rate of the metabolized MTT (Methyl Thiazolyl Tetrazolium); the mitochondrial activity is determined by means of the MTT test. MTT is reduced by an enzyme of the respiration chain, succinate dehydrogenase, into formazan (Denizot F, Lang R, Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. J. Immunol. Methods, 89, 271-277, 1986).
- 20 • of proteins; the protein concentration of the cells was determined in accordance with Bradford (Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. 25 (1977) vol. 72, pp. 248-254)
- 30 • of glutathione (GSH), a peptide produced directly by the cell, for combating oxidative stress or various contaminants, such as, for example, heavy metals. Its synthesis requires ATP as energy source. GSH was determined in accordance with Hissin (Hissin P.J., Hilf R. A fluorometric method for determination of oxidised and reduced Glutathione in tissues. 35 Analytical Biochemistry (1977) vol. 74, pp. 214-226).

Glutathione (GSH) is a peptide which is produced by cells in order to protect the cell against oxidative

stress or heavy metals, such as, for example, lead or mercury. The three amino acids which are involved in the reduced form of GSH are in turn joined to specific cytoplasmatic enzymes which require ATP.

5

The increase in the GSH level has a positive influence on the activity of the glutathione-S-transferase, which represents a decontaminating enzyme.

10 Method: Human fibroblasts were inoculated in a nutrient medium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium from Life Technologie Sarl) with 10% fetal calf serum (from Dutcher) and incubated for 24 hours at 37°C in a 5% CO₂ atmosphere.

15

The medium was then replaced by a suboptimum medium (without SVF), which comprised various extracts in varying concentrations (0.01; 0.03 and 0.1% by weight) in accordance with the description of the invention.

20

The results are given relative to an extract-free formulation for protein, MTT and GSH in the ratio and expressed as a percentage relative to the untreated control agent given as average value +/- SEM (error type of the average).

25

Table 9: Cell survival test-results in % based on the control without extract (average value of 2 assays in triple determination)

30

	Concentration in % by weight	MTT	Proteins	GSH/ proteins
Control	0	100	100	100
Extract as in example 3	0.0001	91	102	102
	0.0003	71	92	114
	0.001	56	77	128

The table gives in each case the mitochondrial activity via the MTT, protein contents and the GSH contents,

which were measured after three days for various concentrations of extracts. An extract from the leaves of the plant *Argania spinosa* as in example 3 with a concentration of 0.01% by weight is able to increase
5 the GSH content in human fibroblasts by 28%.

The results show that the extracts from leaves of *Argania spinosa* are able to improve the metabolism (synthesis of glutathione) through the human
10 fibroblasts, which clearly gives rise to an energy-saving, stimulating and "antiaging" activity of these extracts.

**12. Example formulations of cosmetic compositions
15 comprising extracts from the leaves of the plant
 *Argania spinosa***

The extracts obtained as in example 1 to 3 were used in the following formulations K1 to K21 according to the
20 invention, and also 1 to 40. The cosmetic compositions prepared in this way displayed, compared with the comparison formulations C1, C2 and C3, very good skincare properties with simultaneously good skin compatibility. Moreover, the compositions according to
25 the invention are stable against oxidative decomposition.

All of the substances with a registered trade name[®] used and listed in tables 10-13 are trademarks and
30 products of the COGNIS group.

Table 10: Soft cream formulations K1 to K7

(All data in % by weight based on the cosmetic composition)

INCI name	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	C1
Glyceryl Stearate (and) Ceteareth-12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Cetearyl Alcohol	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Dicaprylyl Ether	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Cocoglycerides	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Cetearyl Isononanoate	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Glycerol (86% strength by wt.)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Extract as in example 1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
Tocopherol		0.5						
Allantoin			0.2					
Bisabolol				0.5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10.0			
Deoxyribonucleic acid ¹⁾						0.5		
Panthenol							0.5	
Water					Ad 100			

Table 11: Night cream formulations K8 to K14

(All data in % by weight based on the cosmetic composition)

INCI name	K8	K9	K10	K11	K12	K13	K14	C2
Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxy- stearate	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	5.0
Polyglyceryl-3 Diisostearate	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Cera Alba	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Zinc Stearate	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Cocoglycerides	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Cetearyl Isononanoate	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
Dicaprylyl Ether	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Magnesium Sulfate	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Glycerol (86% strength by wt.)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Extract as in example 1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
Tocopherol		0.5						
Allantoin			0.2					
Bisabolol				0.5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10.0			
Deoxyribonucleic acid ¹⁾						0.5		
Panthenol							0.5	
Water					Ad 100			

Table 12: W/O body lotion formulations K15 to K21

(All data in % by weight based on the cosmetic composition)

INCI name	K15	K16	K17	K18	K19	K20	K21	C3
PEG-7 Hydrogenated Castor Oil			7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Decyl Oleate	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cetearyl Isononanoate	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Glycerol (86% strength by wt.)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Extract as in example 1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	-
Tocopherol		0.5						
Allantoin			0.2					
Bisabolol				0.5				
Chitosan (Hydagen CMF)					10.0			
Deoxyribonucleic acid ¹⁾						0.5		
Panthenol							0.5	
Water					Ad 100			

¹⁾ Deoxyribonucleic acid: molecular weight about 70 000, purity (determined by spectrophotometric measurement of the absorption at 260 nm and 280 nm): at least 1.7.

Table 13: Formulations

(All data in % by weight based on the cosmetic composition, water, preservatives make up to 100% by weight)

Cosmetic preparations

Composition (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	-	-	-	-	-	38.0	38.0	25.0	-
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	7.0	7.0	6.0	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16.0
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	10.0	-
Dehyquart® A Cetrimonium Chloride	2.0	2.0	2.0	2.0	4.0	4.0	-	-	-	-
Dehyquart L® 80 Dicocoylmethylethoxymonium Methosulfate (and) Propylene Glycol	1.2	1.2	1.2	1.2	0.6	0.6	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	0.8	0.8	-	0.8	-	1.0	-	-	-	-
Eumulgin® VL 75 Lauryl Glucoside (and) Polyglyceryl-2 Polyhydroxystearate (and) Glycerol	-	-	0.8	-	0.8	-	-	-	-	-
Lanette® O Cetearyl Alcohol	2.5	2.5	2.5	2.5	3.0	2.5	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	-	-	-	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	1.0	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	1.0	-	-	1.0	-	-	-	-	-

Composition (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	1.0	-	-	1.0	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	3.0	2.0	4.0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	3.0	5.0	5.0
Generol® 122 N Soy Sterol	-	-	-	-	1.0	1.0	-	-	-	-
Extract as in example 1-3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Hydagen® CMF Chitosan	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Copherol® 12250 Tocopherol Acetate	-	-	0.1	0.1	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	3.0	3.0	1.0	-
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	-	-	1.5	-	1.5

(1-4) hair rinse, (5-6) hair treatment, (7-8) shower preparation,
(9) shower gel, (10) washing lotion

Table 13 (continuation)**Cosmetic preparations - continuation**

Composition (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	20.0	20.0	12.4	-	25.0	11.0	-	-	-	-
Texapon® K 14 S Sodium Myreth Sulfate	-	-	-	-	-	-	-	-	11.0	23.0
Texapon® SB 3 Disodium Laureth Sulfosuccinate	-	-	-	-	-	7.0	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	5.0	5.0	4.0	-	-	-	-	-	6.0	4.0
Plantacare® 2000 Decyl Glucoside	-	-	-	-	5.0	4.0	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	-	-	-	40.0	-	-	16.0	17.0	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	20.0	20.0	-	-	8.0	-	-	-	-	7.0
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
Monomuls® 90-L 12 Glyceryl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	1.0
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-
Eutanol® G Octyldodecanol	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-
Nutrilan® Keratin W Hydrolyzed Keratin	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	2.0
Nutrilan® I Hydrolyzed Collagen	1.0	-	-	-	-	2.0	-	2.0	-	-

Composition (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Lamesoft® LMG Glyceryl Laurate (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
Lamesoft® 156 Hydrogenated Tallow Glyceride (and) Potassium Cocoyl Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.0
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	1.0	1.5	4.0	1.0	3.0	1.0	2.0	2.0	2.0	-
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5.0	3.0	4.0	-	-	-	-	3.0	3.0	-
Panthenol	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	2.6	1.6	-	1.0	1.5	-	-	-	-	-
Extract as in example 1-3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Hydagen® CMF Chitosan	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Sodium Chloride	-	-	-	-	-	1.6	2.0	2.2	-	3.0
Glycerol (86% strength by weight)	-	5.0	-	-	-	-	-	1.0	3.0	-

(11-14) two-in-one shower preparation, (15-20) shampoo

Table 13 (continuation)**Cosmetic preparations - continuation 2**

Composition (INCI)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	30.0	30.0	-	25.0	-	-	-	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	10.0	-	-	20.0	-	-	-	-	-
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides	22.0	-	5.0	22.0	-	-	-	-	-	-
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betaine	15.0	10.0	15.0	15.0	20.0	-	-	-	-	-
Emulgade® SE Glyceryl Sterate (and) Ceteareth-12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	-	-	-	-	-	5.0	5.0	4.0	-	-
Emulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	-	-	4.0	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.0
Monomuls® 90-O 18 Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	2.0	-	-	2.0	5.0	-	-	-	-	2.0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	-	-	-	-	-	-	-	-	5.0	6.0
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	-	-	-	-	3.0	10.0	9.0
Cetiol® SN Cetearyl Isononanoate	-	-	-	-	-	3.0	3.0	-	-	-
Cetiol® V Decyl Oleate	-	-	-	-	-	3.0	3.0	-	-	-
Myritol® 318 Coco Caprylate Caprate	-	-	-	-	-	-	-	3.0	5.0	5.0

Composition (INCI)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Beeswax	-	-	-	-	-	-	-	-	7.0	5.0
Nutrilan® Elastin E20 Hydrolyzed Elastin	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-
Nutrilan® I-50 Hydrolyzed Collagen	-	-	-	-	2.0	-	2.0	-	-	-
Gluadin® AGP Hydrolyzed Wheat Gluten	0.5	0.5	0.5	-	-	-	-	0.5	-	-
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	2.0	2.0	2.0	2.0	5.0	-	-	-	0.5	0.5
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5.0	-	-	5.0	-	-	-	-	-	-
Arlypon® F Laureth-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extract as in example 1-3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Hydagen® CMF Chitosan	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Magnesium Sulfate Heptahydrate	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	1.0
Glycerol (86% strength by weight)	-	-	-	-	-	3.0	3.0	5.0	5.0	3.0

(21-25) foam bath, (26) soft cream, (27, 28) moisturizing emulsion,
(29, 30) night cream

Table 13 (continuation)**Cosmetic preparations - continuation 3**

Composition (INCI)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4.0	3.0	-	5.0	-	-	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Diisostearate	2.0	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
Emulgade® PL 68/50 Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4.0	-	-	-	3.0	-
Eumulgin® B2 Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-
Tegocare® PS Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3.0	-	-	-	4.0	-	-	-
Eumulgin VL 75 Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerol	-	-	-	-	-	3.5	-	-	2.5	-
Beeswax	3.0	2.0	5.0	2.0	-	-	-	-	-	-
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	-	-	-	-	-	2.0	4.0	-	-	4.0
Lanette® O Cetearyl Alcohol	-	-	2.0	-	2.0	4.0	2.0	4.0	4.0	1.0
Antaron® V 216 PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3.0	-	-	-	2.0
Myritol® 818 Cocoglycerides	5.0	-	10.0	-	8.0	6.0	6.0	-	5.0	5.0
Finsolv® TN C12/15 Alkyl Benzoate	-	6.0	-	2.0	-	-	3.0	-	-	2.0
Cetiol® J 600 Oleyl Erucate	7.0	4.0	3.0	5.0	4.0	3.0	3.0	-	5.0	4.0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	3.0	-	6.0	8.0	6.0	5.0	4.0	3.0	4.0	6.0
Mineral Oil	-	4.0	-	4.0	-	2.0	-	1.0	-	-
Cetiol® PGL Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7.0	3.0	7.0	4.0	-	-	-	1.0	-

Composition (INCI)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Panthenol / Bisabolol	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
Extract as in example 1 to 3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Hydagen® CMF Chitosan	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Copherol® F 1300 Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0.5	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0	2.0	0.5	2.0
Neo Heliopan® Hydro Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3.0	-	-	3.0	-	-	2.0	-	2.0	-
Neo Heliopan® 303 Octocrylene	-	5.0	-	-	-	4.0	5.0	-	-	10.0
Neo Heliopan® BB Benzophenone-3	1.5	-	-	2.0	1.5	-	-	-	2.0	-
Neo Heliopan® E 1000 Isoamyl p-Methoxy- cinnamate	5.0	-	4.0	-	2.0	2.0	4.0	10.0	-	-
Neo Heliopan® AV Octyl Methoxy- cinnamate	4.0	-	4.0	3.0	2.0	3.0	4.0	-	10.0	2.0
Uvinul® T 150 Octyl Triazone	2.0	4.0	3.0	1.0	1.0	1.0	4.0	3.0	3.0	3.0
Zinc Oxide	-	6.0	6.0	-	4.0	-	-	-	-	5.0
Titanium Dioxide	-	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-
Glycerol (86% strength by weight)	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0

(31) W/O sunscreen cream, (32-34) W/O sunscreen lotion,
(35, 38, 40) O/W sunscreen lotion, (36, 37, 39) O/W sunscreen cream

Claims

1. A cosmetic and/or dermopharmaceutical preparation comprising leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as care agents for skin and hair.
5
2. The preparation as claimed in claim 1, characterized in that the extracts comprise substances chosen from the group formed by flavone derivatives, saponosides, oligomeric procyanolides and sterols.
10
3. The preparation as claimed in claim 1 and/or 2, characterized in that it comprises flavone derivatives chosen from the group formed by myricetin glycoside, quercetin glycoside, gossypetin glycoside, kaempferol glycoside and luteolin glycoside, that it comprises oligomeric procyanolidines, such as A2 dimer, and that it comprises sterols, such as spinasterol and/or scottenol.
15
20
4. The preparation as claimed in any of claims 1 to 3, characterized in that it comprises the extracts in amounts of from 0.01 to 25% by weight, calculated as dry weight, based on the preparation, with the proviso that the quantitative data with water and optionally further auxiliaries and additives add up to 100% by weight.
25
30
5. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as care agents for skin and/or hair.
6. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as sunscreens, in particular against UVA radiation and/or against UVB radiation.
35

7. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as antioxidant.
8. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as antiinflammatory agents.
9. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as antimicrobial agents.
10. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* against skin aging.
11. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as protease-inhibiting agent, in particular as MMP- and/or collagenase- and/or elastase-inhibiting agent and preferably as plasmin inhibitors.
12. The use of leaf extracts of the plant *Argania spinosa* as pigmenting agents.